

**STUDI PENAMBATAN FRAGMEN ANTIBODI
SCFV M82G2 SEBAGAI KOMPONEN DIAGNOSTIK
KOKAIN (COC) BERBASIS AFINITAS**

SKRIPSI

**YULIANTI RATNA SARI
A242056**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2025**

**STUDI PENAMBATAN FRAGMEN ANTIBODI
SCFV M82G2 SEBAGAI KOMPONEN DIAGNOSTIK
KOKAIN (COC) BERBASIS AFINITAS**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**YULIANTI RATNA SARI
A242056**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2025**

**STUDI PENAMBATAN FRAGMEN ANTIBODI
SCFV M82G2 SEBAGAI KOMPONEN DIAGNOSTIK
KOKAIN (COC) BERBASIS AFINITAS**

**YULIANTI RATNA SARI
A242056**

Oktober 2025

Disetujui oleh :

Pembimbing



Umi Baroroh, S.Si., M.Biotek.

Pembimbing



Himalaya Wana Kelana, M.Pd

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebutkan nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Skripsi ini dipersembahkan untuk mamah dan papah yang tidak pernah berhenti berdoa, mendukung, dan berusaha sekuat tenaga untuk memastikan setiap langkahku tidak pernah terhenti oleh keterbatasan. Terima kasih sudah berjuang tanpa kenal lelah demi masa depanku. Juga untuk diri sendiri, terima kasih karena telah berani bermimpi, bertahan dalam setiap ujian, dan tidak pernah berhenti berjuang hingga akhirnya bisa berada di titik ini.

ABSTRAK

Penyalahgunaan narkoba, khususnya kokain (COC) masih menjadi masalah global yang berdampak serius terhadap kesehatan masyarakat. Deteksi kokain yang cepat, akurat, dan spesifik sangat dibutuhkan untuk mendukung penanggulangan penyalahgunaan narkoba. Salah satu metode yang banyak digunakan adalah *Lateral Flow Assay* (LFA) yaitu deteksi sederhana, cepat, dan mudah diaplikasikan. Salah satu pendekatan yang menjanjikan adalah penggunaan antibodi rekayasa berupa *Single Chain Fragment Variable* (scFv). Penelitian ini bertujuan untuk menentukan serta mengevaluasi afinitas dan spesifisitas fragmen antibodi scFv M82G2 terhadap kokain dibandingkan dengan narkoba jenis lainnya yang sering disalahgunakan (seperti metamfetamin, morfin, benzodiazepin, amfetamin, dan THC) menggunakan metode *in silico*. Hasil penambatan molekul pada kokain memiliki energi ikatan bebas (ΔG) $-6,62$ kkal/mol, interaksi scFv M82G2-kokain memiliki afinitas cukup baik. Perbandingan dengan ligan lain menunjukkan bahwa metamfetamin memiliki nilai (ΔG) $-4,75$ kkal/mol dan benzodiazepin nilai (ΔG) $-5,50$ kkal/mol menunjukkan afinitas lebih rendah, sedangkan morfin nilai (ΔG) $-6,27$ kkal/mol dan amfetamin nilai (ΔG) $-5,74$ kkal/mol menunjukkan afinitas sedang. Sementara itu, THC memiliki nilai (ΔG) lebih rendah $-8,00$ kkal/mol akibat dominasi interaksi hidrofobik. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun pada penelitian sebelumnya kokain telah berikatan dengan scFv M82G2, tetapi antibodi ini masih berpotensi berinteraksi dengan senyawa non-target sehingga dapat menimbulkan reaktivitas silang dalam aplikasi diagnostik.

Kata kunci: kokain, scFv M82G2, afinitas, energi ikatan bebas, diagnostik.

ABSTRACT

Drug abuse, particularly cocaine (COC), remains a global problem that has a serious impact on public health. Rapid, accurate, and specific detection of cocaine is urgently needed to support efforts to combat drug abuse. One widely used method is the Lateral Flow Assay (LFA), which is simple, fast, and easy to apply. One promising approach is the use of engineered antibodies in the form of Single Chain Fragment Variable (scFv). This study aims to determine and evaluate the affinity and specificity of the scFv M82G2 antibody fragment to cocaine compared to other commonly abused drugs (such as methamphetamine, morphine, benzodiazepine, amphetamine, and THC) using an in silico method. The results of molecular binding to cocaine had a free binding energy (ΔG) of -6.62 kcal/mol, indicating that the scFv M82G2-cocaine interaction had fairly good affinity. Comparison with other ligands shows that methamphetamine has a value of (ΔG) -4.75 kcal/mol and benzodiazepine has a value of (ΔG) -5.50 kcal/mol, indicating lower affinity, while morphine has a value of (ΔG) -6.27 kcal/mol and amphetamine has a value of (ΔG) -5.74 kcal/mol, indicating moderate affinity. Meanwhile, THC has a lower value (ΔG) of -8.00 kcal/mol due to the dominance of hydrophobic interactions. This indicates that although cocaine has been shown to bind to scFv M82G2 in previous studies, this antibody still has the potential to interact with non-target compounds, which could cause cross-reactivity in diagnostic applications.

Keywords: cocaine, scFv M82G2, affinity, free binding energy, diagnostics.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Studi Penambatan Fragmen Antibodi scFv M82G2 sebagai Komponen Diagnostik Kokain (COC) Berbasis Afinitas”**.

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing dan Umi Baroroh, S.Si., M.Biotek. dan Himalaya Wana Kelana, M.Pd atas bimbingan, nasihat, dukungan, serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Dr. apt. Diki Prayugo, M.Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik,
3. Dr. apt. Hesti Riasari, M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. Dr. apt. Hesti Riasari, M.Si., selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi, serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
6. Serta rekan-rekan angkatan RPL 2024 yang telah memberikan inspirasi dan kegembiraan selama penulis kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, dengan kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga tugas akhir ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, Oktober 2025
Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN.....	ii
LEMBAR PERSEMBAHAN	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Kegunaan Penelitian	4
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Narkotika	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Golongan Obat Narkotika.....	5
2.1.3 Prevalensi Penyalahgunaan Narkotika	6
2.2. Obat-Obatan Narkotika dan Psikotropika.....	7
2.2.1 Kokain	7
2.2.2 Amfetamin	7
2.2.3 Benzodiazepin	8
2.2.4 <i>Tetrahydrocannabinol</i> (THC)	9
2.2.5 Metamfetamin.....	9
2.2.6 Morfin	10
2.3. Deteksi Narkotika	11

2.4. Antibodi	13
2.5. <i>Single Chain Variable Fragment</i> (scFv)	16
2.6. scFv M82G2	18
2.7. Penambatan Molekul	19
BAB III TATA KERJA	21
3.1. Alat	21
3.2. Bahan	21
3.3. Metode Penelitian	21
BAB IV PEMBAHASAN	24
4.1. Preparasi Reseptor dan Referensi Ligan (Ref-Ligan).....	24
4.2. Validasi Metode Penambatan Molekul	25
4.3. Afinitas Pengikatan dan Spesifitas scFv M82G2 terhadap Senyawa Uji Kokain dan Senyawa Pembanding	27
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....	36
5.1. Simpulan.....	36
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	36
DAFTAR PUSTAKA.....	37

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4. 1 Hasil validasi penambatan molekul.....	26
4. 2 Afinitas pengikatan kokain dan senyawa pembanding terhadap scFvM82G2.27	
4. 3 Interaksi ikatan dan asam amino ligan uji terhadap reseptor scFv M82G2.....	30

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Struktur Kimia Kokain	7
2. 2 Struktur Kimia Amfetamin	7
2. 3 Struktur Kimia Benzodiazepin	8
2. 4 Struktur Kimia THC	9
2. 5 Struktur Kimia Metamfetamin.....	9
2. 6 Struktur Kimia Morfin.....	10
2. 7 Komponen LFA dan Deskripsi Komponen Strip Imunokromatografi	12
2. 8 Struktur Antibodi	14
2. 10 Fragmen Antibodi	15
2. 11 Struktur scFv.....	16
2. 12 Struktur scFV M82G2	18
4. 1 Hasil Preparasi Reseptor scFv M8G2 dan Ref-Ligan (a) scFv M82G2 sebelum preparasi yang mengandung molekul air dan ref-ligan), (b) scfV M82G2 setelah preparasi penghilangan muatan air dan penambahan muatan atom hidrogen, (c) ref-ligan (kokain) sebelum preparasi, (d) ref-ligan (kokain) setelah preparasi dengan penambahan atom hidrogen.....	25
4. 2 Visualisasi Interaksi scFV M82G2 dengan Ref-Ligan (Kokain).....	32
4. 3 Visualisasi Interaksi scFV M82G2 dengan Metamfetamin	32
4. 4 Visualisasi Interaksi scFV M82G2 dengan Morfin	33
4. 5 Visualisasi Interaksi scFV M82G2 dengan Benzodiazepin	33
4. 6 Visualisasi Interaksi scFV M82G2 dengan Amfetamin.....	34
4. 7 Visualisasi Interaksi scFV M82G2 dengan THC.....	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1	42
2	46

DAFTAR PUSTAKA

- Abdurrahman, H., Sudewo, F.A. dan Idayanti, S., 2023. 'Prospek Legalisasi THC Untuk Kebutuhan Medis', *SALAM: Jurnal Sosial dan Budaya Syar-i*, 10(4), p.1324. <https://doi.org/10.15408/sjsbs.v10i4.33839>.
- Agu, P.C., Afiukwa, C.A., Orji, O.U., Ezech, E.M., Ofoke, I.H., Ogbu, C.O., Ugwuja, E.I. dan Aja, P.M., 2023. 'Molecular docking as a tool for the discovery of molecular targets of nutraceuticals in diseases management', *Scientific Reports*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-40160-2>.
- Aldi, Y., F.S.W., D.D., E.B., Y.S., 2023. 'Serologi Imunologi', Padang: Andalas University Press.
- Andika Aliviameita, S.ST., M.Si.P.S.ST., MPH., 2020. 'Imunohematologi', Universitas Muhammadiyah Sidoarjo: UMSIDA Press.
- Aulia Annisa Putri Heri, A.S., 2020. 'MORFIN: PENGGUNAAN KLINIS DAN ASPEK-ASPEKNYA', *Farmaka*.
- B. A. Killinger dan A. Moszczynska, 2016. 'Ephoton D prevents binge methamphetamine mediated loss of striatal dopaminergic marker', *Journal of neurochemistry*.
- BNN, 2020. 'Survei PREVALENSI Penyalahgunaan Narkoba 2019', Jakarta: Pusat Penelitian, Data, dan Informasi (PUSLITDATIN) Badan Narkotika Nasional Republik Indonesia.
- BNN, 2023a. 'Laporan Akuntabilitas Kinerja Direktorat Plrip Deputy Bidang Rehabilitasi', Jakarta: BNN.
- BNN, 2023b. 'Laporan Kinerja Instansi Pemerintah (LKIP) BNN Provinsi Jawa Barat Tahun 2022', Bandung: BNN.
- Caffino, L., Mottarlini, F., Zita, G., Gawli nski, D., Gawli nska, K., Wydra, K., Przegali nski, E. dan Fumagalli, F., 2021. 'The effects of cocaine exposure in adolescence: Behavioural effects and neuroplastic mechanisms in experimental models' [online] <https://doi.org/10.1111/bph.v179.17/issuetoc>.
- Copeland, R.A., 2016. 'The drug-target residence time model: A 10-year retrospective. *Nature Reviews Drug Discovery*', <https://doi.org/10.1038/nrd.2015.18>.
- Craig Cumming, 2016. 'Barriers to accessing methamphetamine treatment: A systematic review and meta-analysis'.
- Dankano, E.& G.M.J., 2017. 'Drug Abuse and Its Effects on Academic Performance of Secondary School Student in Bali Local Govt. *Taraba State University Journal of Sociology*'.
- Darwin, Eryati., D.Elvisa., E.F.E., 2021. 'Imunologi Dan Infeksi'. Padang: Andalas University Press.

- Decherchi, S. dan Cavalli, A., 2020. ‘*Thermodynamics and Kinetics of Drug-Target Binding by Molecular Simulation. Chemical Reviews*’, <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00534>.
- Depkes RI, 2009. ‘Undang-Undang Nomor 35 Tahun 2009 Tentang Narkotika’. Jakarta: Depkes RI.
- Dermawan, D., Sumirtanurdin, R. dan Dewantisari, D., 2019. ‘*Molecular Dynamics Simulation of Estrogen Receptor Alpha Against Andrografolid as Anti Breast Cancer*’, *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology Journal Homepage*, Available at: <<http://jurnal.unpad.ac.id/ijpst/UNPAD>>.
- Edinoff, A.N., Nix, C.A., Hollier, J., Sagrera, C.E., Delacroix, B.M., Abubakar, T., Cornett, E.M., Kaye, A.M. dan Kaye, A.D., 2021. ‘*Benzodiazepines: Uses, dangers, and clinical considerations. Neurology International*’, <https://doi.org/10.3390/neurolint13040059>.
- Ekawasti, F., S.S., C.U., D.N.L.P.I., & S.D.T., 2021. ‘Molecular Docking Senyawa Jahe Merahdan Kunyit pada Dense Granules Protein-1Toxoplasma gondii dengan Metode In Silico. *Jurnal Veteriner*’.
- Elfers, K., Menne, L., Colnaghi, L., Hoppe, S. dan Mazzuoli-Weber, G., 2023. ‘Short- and Long-Term Effects of Cocaine on Enteric Neuronal Functions. *Cells*’, 12(4). <https://doi.org/10.3390/cells12040577>.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), 2019. ‘*European monitoring Centre for drugs and drug addiction (2019), European drug report 2019: trends and developments*. Brussels’, Belgium: Publications Office of the European Union.
- Fernandes, S., Sousa, M., Martins, F.G., Simões, M. and Sousa, S.F., 2024. ‘Protocol for in silico characterization of natural-based molecules as quorum-sensing inhibitors’. *STAR Protocols*, 5(4). <https://doi.org/10.1016/j.xpro.2024.103367>.
- Ferreira, L.G., Dos Santos, R.N., Oliva, G. dan Andricopulo, A.D., 2015. ‘*Molecular docking and structure-based drug design strategies. Molecules*’, <https://doi.org/10.3390/molecules200713384>.
- Gandhi, S., Banga, I., Maurya, P.K. and Eremin, S.A., 2018. ‘A gold nanoparticle-single-chain fragment variable antibody as an immunoprobe for rapid detection of morphine by dipstick. *RSC Advances*, 8(3)’, pp.1511–1518. <https://doi.org/10.1039/c7ra12810j>.
- Guohong Wang, K.H.R.B.J.L.P.T.W.R.C.C.C.M.J.S., 2015. ‘Validation of a New Recombinant Antibody Fragment (rFab)-Based Homogeneous Enzyme Immunoassay for the Highly Specific Detection of 6-Acetylmorphine in Urine’, *Journal of Analytical Toxicology*, 39(9).

- Hagel, J.M., Krizevski, R., Marsolais, F., Lewinsohn, E. dan Facchini, P.J., 2012. 'Biosynthesis of amphetamine analogs in plants. *Trends in Plant Science*', 17(7), pp.404–412. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tplants.2012.03.004>.
- John H. Thompson, 2021. Cocaine: a brief history on the discovery, popularisation and early use of medicinal cocaine. *Journal of Global Medicine*.
- Kemenkes, 2023. 'Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 30 Tahun 2023 Tentang Perubahan Penggolongan Narkotika', Jakarta: Kemenkes.
- Kim, S.T. dan Park, T., 2019. 'Acute and chronic effects of cocaine on cardiovascular health', *International Journal of Molecular Sciences*, <https://doi.org/10.3390/ijms20030584>.
- Leeson, R., 2022. 'Antibodies 101: Affinity Reagents. Addgene'.
- Lin, F.Y. dan MacKerell, A.D., 2019. 'Force Fields for Small Molecules. In: *Methods in Molecular Biology*', Humana Press Inc. pp.21–54. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9608-7_2.
- Liu, R.R., Song, L.T., Meng, Y.J., Zhu, M. and Zhai, H.L., 2019. 'Study on Biocompatibility of AuNPs and Theoretical Design of a Multi-CDR-Functional Nanobody', *Journal of Physical Chemistry B*, 123(35), pp.7570–7577. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.9b05147>.
- Mehdi, T., 2012. 'Benzodiazepines Revisited. *British Journal of Medical Practitioners*'
- Merenda, A., Muir, K.W. dan Koch, S., 2016. 'Cracking the Role of Cocaine in Stroke'. *Stroke*, 47(4), pp.909–910. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.012681>.
- Muchtaridi, Y.M.S., & P.H., 2018. 'Kimia Medisinal: Dasardasar dalam Perancangan Obat'. Jakarta: Paramedia Group.
- National Center for Biotechnology Information, 2025a. '1H-1,2-benzodiazepine 12794-10-4 1,2-Benzodiazepine M0Q7802G2B 264-60-8', <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Benzodiazepines>.
- National Center for Biotechnology Information, 2025b. 'Compound Summary for CID 3007, Amphetamine', <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Amphetamine>.
- National Center for Biotechnology Information, 2025c. 'PubChem Compound Summary for CID 446220, Cocaine', <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cocaine>.
- National Center for Biotechnology Information, 2025d. 'PubChem Compound Summary for CID 5281520, Humulene', <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Humulene>.
- National Center for Biotechnology Information, 2025e. 'PubChem Compound Summary for CID 5288826, Morphine'. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Morphine>.

- Nuntawong, P., Putalun, W., Tanaka, H., Morimoto, S. and Sakamoto, S., 2022. 'Lateral flow immunoassay for small-molecules detection in phytoproducts: a review', *Journal of Natural Medicines*, <https://doi.org/10.1007/s11418-022-01605-6>.
- O'Kennedy, R., Murphy, C. dan Devine, T., 2016. 'Technology advancements in antibody purification', *Antibody Technology Journal*, Volume 6, pp.17–32. <https://doi.org/10.2147/anti.s64762>.
- Pan, X. dan Kortemme, T., 2021. 'Recent advances in de novo protein design: Principles, methods, and applications', *Journal of Biological Chemistry*, <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2021.100558>.
- Power, C.A. dan Bates, A., 2019. 'David vs. Goliath: The structure, function, and clinical prospects of antibody fragments. Antibodies', <https://doi.org/10.3390/antib8020028>.
- Pozharski, E., Moulin, A., Hewagama, A., Shanafelt, A.B., Petsko, G.A. dan Ringe, D., 2005. 'Diversity in hapten recognition: Structural study of an anti-cocaine antibody M82G2', *Journal of Molecular Biology*, 349(3), pp.570–582. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2005.03.080>.
- Qriouet, Z., Cherrah, Y., Sefrioui, H. and Qmichou, Z., 2021. 'Monoclonal antibodies application in lateral flow immunochromatographic assays for drugs of abuse detection', *Molecules*, 26(4). <https://doi.org/10.3390/molecules26041058>.
- R. N. SAHOO1., 2022. 'Review on the use of Molecular Docking as the First Line Tool in Drug Discovery and Development', *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*.
- Radan, M., Bošković, J., Dobričić, V., Čudina, O. dan Nikolić, K., 2021. 'Current computer-aided drug design methodologies in discovery of novel drug candidates for neuropsychiatric and inflammatory diseases', *Arhiv za farmaciju*, 71(4), pp.225–256. <https://doi.org/10.5937/arhfarm71-32523>.
- Radfar SR, R.R., 2014. 'Current research on methamphetamine: epidemiology, medical and psychiatric effects, treatment, and harm reduction efforts'. *Addict Health*.
- Raman, R., Tharakaraman, K., Sasisekharan, V. dan Sasisekharan, R., 2016. 'Glycan–protein interactions in viral pathogenesis', *Current Opinion in Structural Biology*, <https://doi.org/10.1016/j.sbi.2016.10.003>.
- Reyes-Parada, M., Iturriaga-Vasquez, P. Dan Cassels, B.K., 2020. 'Amphetamine derivatives as monoamine oxidase inhibitors. *Frontiers in Pharmacology*', 10. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01590>.
- Rodríguez-Nava, C., Ortuño-Pineda, C., Illades-Aguiar, B., Flores-Alfaro, E., Leyva-Vázquez, M.A., Parra-Rojas, I., del Moral-Hernández, O., Vences-Velázquez, A., 2023. 'Mechanisms of Action and Limitations of Monoclonal Antibodies and

- Single Chain Fragment Variable (scFv) in the Treatment of Cancer*'. *Biomedicines*, <https://doi.org/10.3390/biomedicines11061610>.
- Salmaso, V. dan Moro, S., 2018. 'Bridging molecular docking to molecular dynamics in exploring ligand-protein recognition process: An overview', *Frontiers in Pharmacology*, <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00923>.
- Sanvisens, A., Hernández-Rubio, A., Zuluaga, P., Fuster, D., Papaseit, E., Galan, S., Farré, M. dan Muga, R., 2021. 'Long-Term Outcomes of Patients With Cocaine Use Disorder: A 18-years Addiction Cohort Study', *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.625610>.
- Simpson, K.J., Moran, M.T., McCall, K.L., Herbert, J., Foster, M.L., Simoyan, O.M., Shah, D.T., Desrosiers, C., Nichols, S.D. dan Piper, B.J., 2019. 'Increasing heroin, cocaine, and buprenorphine arrests reported to the Maine Diversion Alert Program', *Forensic Science International*, 303. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.109924>.
- Syahputra, R., Utami, D., Widyaningsih, W., Dahlan, A., Soepomo, J., Janturan, S., Farmakologi dan FarmasiKlinik, D. dan Ahmad Dahlan, U., 2022. 'Studi Docking Molekuler Aktivitas Penghambatan Enzim Tirosinase Ubi Jalar (*Ipomoea Batatas* L. Lam)', *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, Available at: <<http://pubchem.ncbi.n>>.
- Tan, K., Zhou, M., Ahrendt, A.J., Duke, N.E.C., Tabaja, N., Ball, W.J., Kirley, T.L.,, 2019. 'Structural analysis of free and liganded forms of the Fab fragment of a high-affinity anti-cocaine antibody, h2E2. *Acta Crystallographica Section F: Structural Biology Communications*', 75, pp.697–706. <https://doi.org/10.1107/S2053230X19013608>.
- Tohari, T.R., Anshori, I., Baroroh, U., Nugroho, A.E., Gumilar, G., Kusumawardani, S., Syahrini, S., Yuliarto, B., Arnafia, W., Faizal, I., Hartati, Y.W., Subroto, T. dan Yusuf, M., 2022. 'Development of a Single-Chain Variable Fragment of CR3022 for a Plasmonic-Based Biosensor Targeting the SARS-CoV-2 Spike Protein', *Biosensors*, 12(12). <https://doi.org/10.3390/bios12121133>.
- UNODC, 2023a. 'Global report on Cocaine 2023', *European Union: United Nations*.
- UNODC, 2023b. 'World Drug Report 2023', *New York: United Nations*.
- Yang, Y.L., Ye, X.X., Li, Y.S., Tan, Z.F. dan Jiang, J.Z., 2016. 'Determination of Morphine in Pharmaceutical Products by On-Line Solid-Phase Extraction and High-Performance Liquid Chromatography. *Analytical Letters*', 49(9), pp.1303–1309. <https://doi.org/10.1080/00032719.2015.1101603>.
- Zyoud, S.H., Waring, W.S., Al-Jabi, S.W. dan Sweileh, W.M., 2017. 'Global cocaine intoxication research trends during 1975-2015: A bibliometric analysis of Web of Science publications. *Substance Abuse: Treatment, Prevention, and Policy*', 12(1). <https://doi.org/10.1186/s13011-017-0090-9>.