



M O N O G R A F

ETNOBOTANI DAN ASPEK FARMAKOLOGI

CANNABIS SATIVA

ABRAHAM SIMATUPANG

Departemen Farmakologi & Terapi
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Indonesia
2024

**MONOGRAF
ETNOBOTANI DAN ASPEK FARMAKOLOGI
CANNABIS SATIVA**

Penulis:

Dr.med., dr. Abraham Simatupang, M.Kes.



UKI PRESS

**Pusat Penerbitan dan Pencetakan
Buku Perguruan Tinggi
Universitas Kristen Indonesia
Jakarta
2024**

**MONOGRAF
ETNOBOTANI DAN ASPEK FARMAKOLOGI
CANNABIS SATIVA**

Penulis:

Dr.med., dr. Abraham Simatupang, M.Kes.

Editor:

Viqqi Kurnianda, Ph.D. (*Department of Chemistry-Faculty of Science, University of the Ryukyus, Okinawa-Japan* dan Program Studi Ilmu Kelautan-Fakultas Kelautan & Perikanan – Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh)

Dr. dr. Lili Indrawati, M.Kes. (Program Pascasarjana, Universitas Respati Indonesia – Urindo, Jakarta)

ISBN: 978-623-8287-70-3

Penerbit: UKI Press

Anggota APPTI

Anggota IKAPI

Redaksi: Jl. Mayjen Sutoyo No.2 Cawang Jakarta - 13630

Telp. (021) 8092425

Cetakan I Jakarta: UKI Press, Juni 2024

Hak cipta dilindungi undang-undang.

Dilarang mengutip atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari penerbit.

Ucapan Terima kasih

Monograf ini ditulis dan diterbitkan bukanlah semata usaha dari penulis, namun berbagai pihak telah ikut menginspirasi dan akhirnya mendorong penulis untuk menulis Monograf Etnobotani dan Farmakologi Cannabis sativa L.

Salah satunya adalah Fidelis Ari Sudarwoto yang dipenjara karena menanam dan menggunakan olahan ganja untuk mengobati nyeri yang dialami istrinya yang didiagnosis syringomyelia dan kasus dua ibu yaitu Dwi Pertiwi dan Santi Warastuti yang memperjuangkan pengobatan alternatif yaitu *cannabidiol* untuk kedua anak mereka yang terdiagnosis cerebral palsy hingga mendorong beberapa lembaga kemasyarakatan mengajukan *judicial review* terhadap UU Narkotika no. 35 tahun 2009 yang ditolak oleh Mahkamah Konstitusi pada tahun 2020.

Penulis dengan ini mengucapkan terima kasih kepada Ketua Ikatan Farmakologi Indonesia (IKAFARI), Prof. Dr. Mustofa, MKes, Apt. yang telah memberikan kata Sambutan, demikian pula Dekan FK UKI, Dr., dr. Robert Sinurat, SpBS (K), dan kepada editor Viqqi Kurnianda, Ph. D dari *Department of Chemistry-Faculty of Science, University of the Ryukyus, Okinawa-Japan* dan Program Studi Ilmu Kelautan-Fakultas Kelautan & Perikanan-Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh, serta Dr., dr. Lili Indrawati, MKes. dari Universitas Respati Indonesia (Urindo).

Monograf ini saya persembahkan pula untuk para pihak yang memperjuangkan agar riset cannabis untuk penggunaan medis di Indonesia dapat terlaksana dalam waktu tidak terlalu lama, mengingat bukti-bukti ilmiah kegunaan cannabis untuk bidang kesehatan semakin meningkat, sehingga Indonesia dengan kekayaan sumber hayatinya ikut berkontribusi untuk kesehatan dan kesejahteraan masyarakat, a.l. dr. Widya Murni, MARS; Alm. Prof. Dr. Musri (Universitas Syiah Kuala, Aceh), dan LGN.

Kepada Penerbit UKI Press, di bawah pimpinan Pdt. Dr. Indri Jatmoko, STh, saya juga mengucapkan terima kasih, sehingga Monograf dapat terbit untuk menambah khasanah dan perbendaharaan buku ilmiah di UKI.

Monograf ini juga dipersembahkan untuk istri, Dr.rer.pol. Ied Veda R Sitepu, MA dan anak-anak Rebecca Victoria Simatupang, SArS, Vanessa June Riauli Simatupang, SHum; dan Isabelle Corazon Sumihar Simatupang.

Sambutan Ketua Ikafari

Bukti menunjukkan bahwa tanaman obat telah memberikan kontribusi nyata dalam pengobatan penyakit sejak jaman dahulu hingga saat ini. Banyak obat modern yang saat ini masih dipakai di klinik, berasal dari tanaman obat yang dipakai secara empiris oleh masyarakat sejak jaman dahulu. Salah satu contohnya adalah asam asetilsalisilat atau asetosal atau dikenal luas dengan nama generik aspirin sebagai analgetik, antiinflamasi dan antipiretik. Asam asetilsalisilat ini berasal dari daun dedalu atau gandarusa (*Salix alba* L.) yang sudah dipakai dalam pengobatan sejak jam Mesir kuno. Hingga saat ini lebih dari seratus obat modern diperoleh dan dikembangkan dari tanaman obat seperti morfin dari *Papaver somniferum* untuk nyeri kuat, digoksin dari *Digitalis lanata* untuk gagal jantung, dan vinkristin dari *Catharanthus roseus* L. untuk kanker.

Masih banyak tanaman obat Indonesia yang secara tradisional digunakan dalam pengobatan berdasarkan pengalaman empiris atau ritual keagamaan yang belum diterima dalam pelayanan kesehatan formal. Bahkan dalam perkembangannya tanaman tersebut digolongkan dalam daftar narkotika sehingga penggunaannya sangat dibatasi untuk betul-betul tujuan pengobatan. Salah satu jenis tanaman tersebut adalah tanaman-tanaman yang termasuk dalam genus *Cannabis* yang digolongkan dalam Narkotika Golongan I. Sehingga setiap orang yang tanpa hak atau melawan hukum memiliki, menyimpan, menguasai, atau menyediakan *Cannabis* dapat dipidanakan.

Monograf ini membahas asal-muasal *Cannabis*, penggunaannya secara tradisional, sejarah penetapannya sebagai Narkotika Golongan I, dan penelitian terkini tentang penggunaannya di bidang medis. Tulisan ini dapat dijadikan referensi ilmiah dalam pengembangan penggunaan tanaman *Cannabis* di bidang pengobatan ke depan. Untuk dapat digunakan dalam pengobatan, tanaman *Cannabis* perlu didukung hasil penelitian ilmiah baik preklinik maupun klinik yang dapat menjamin kemanfaatan dan keamanannya bagi pasien. Di era *precision medicine* (kedokteran presisi) saat ini intervensi pengobatan bersifat individual (*personalized medicine*). Selain harus mempertimbangkan karakteristik pasien utamanya profil genetiknya, tetapi juga harus mempertimbangkan lingkungan dan gaya hidup pasien. Sehingga

pendekat satu dosis untuk semua (*one size fit all*) sudah tidak sesuai lagi dan mulai ditinggalkan. Oleh karena itu perlu aturan hukum yang dapat menjamin tanaman Cannabis digunakan bagi pasien yang betul-betul membutuhkan.

Ketua Umum Ikatan Farmakologi Indonesia

Prof. Dr. Mustofa, Apt. M.Kes.

Sambutan Dekan FK UKI

Salam sejahtera,

Ucapan syukur kita panjatkan kepada Tuhan atas kasih karunianya sehingga pada kesempatan ini kembali saya dapat memberikan kata pengantar untuk karya ilmiah monograf dari Dr. Med. dr. Abraham Simatupang, MKes sebagai dosen tetap Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia.

Judul yang diberikan adalah Etnobotani dan Aspek Farmakologi Cannabis Sativa. Monograf ini diharapkan dapat menjelaskan kaitan antara manusia dengan tanaman ganja serta aspek farmakologis yang dimiliki dalam menunjang peningkatan kesehatan masyarakat.

Ucapan terimakasih saya sampaikan yang sebesar-besarnya kepada Penulis atas dedikasi serta karyanya dalam kemajuan ilmu kedokteran dan kesehatan. Semoga monograf ini dapat menjadi rujukan bagi berbagai pihak termasuk Pemerintah Republik Indonesia untuk membuat kebijakan penggunaan tanaman ganja dalam kesehatan. Terimakasih.

Dr., dr. Robert Sinurat, SpBS (K)

Pengantar

Ganja, cimeng, *weed*, pot, dan mariyuana merupakan julukan atau lebih tepatnya stigmatisasi terhadap tanaman perdu yang telah ada dan dikenal oleh manusia sejak 2000 tahun sebelum Masehi. Tanaman yang disebut cannabis sativa L ini semula digunakan untuk berbagai keperluan oleh masyarakat antara lain sebagai bagian ritual agama, bahan makanan, bahan pakaian dan akhirnya digunakan berdasarkan pengalaman empiris sebagai pengobatan tradisional dan dalam lima dekade belakangan terjadi perkembangan pengetahuan tentang senyawa-senyawa yang dikandung tanaman ini yang sebagian sudah digunakan untuk medis melalui tahapan uji pra-klinis dan uji-klinis yang lebih terarah.

Monograf ini terbagi atas delapan bab yang mengupas asal-muasal, penggunaan secara tradisional, sejarah penetapan ganja sebagai tanaman berbahaya dan ilegal dan terakhir terkait perkembangan penggunaannya di bidang medis, seiring dengan penemuan sistem endocannabinoid pada manusia dan beberapa hewan primata lainnya dan terlebih perkembangan serta eksplorasi senyawa cannabis dikaitkan dengan berbagai (pato)fisiologi hewan dan manusia.

Dengan demikian terbuka kemungkinan penggunaan senyawa asli maupun sintetik cannabis yang bermanfaat bagi pencegahan maupun terapi suatu penyakit.

Pendekatan penulisan Monograf adalah *literature review* yang ditelusuri dari portal PubMed, Scopus dan Google scholar dengan kata kunci antara lain cannabis sativa AND pre clinical trial, cannabis sativa AND clinical trials, cannabis sativa AND systematic review, cannabis and pain, endocannabinoid system.

Bab 1 Pendahuluan berisi tentang sekilas sejarah tanaman Cannabis semula bersifat tanaman liar tapi penggunaannya sebagai bagian dari ritual dan pengobatan tradisional dan akhirnya dengan mengandalkan sifat psikoaktif yang berasal dari Δ -9 tetra-hydrocannabinol (THC). Sesuai perkembangan ilmu pengetahuan di bidang biomedis ditemukan sistem endocannabinoid, seiring dengan itu terjadi gerakan yang menggolongkan cannabis kedalam narkotika golongan I, sehingga akses masyarakat termasuk para tenaga kesehatan untuk meneliti maupun menggunakannya untuk tujuan

medis menjadi tertutup. Namun di dorong kemajuan penelitian yang semakin banyak mengungkapkan manfaat ganja, maka semakin banyak negara yang melegalisasi ganja baik untuk tujuan medis maupun rekreasional. Beberapa produk alami dan sintetik ganja saat ini sudah tersedia untuk berbagai indikasi terutama menyangkut masalah dalam bidang neurologi, nyeri, dan imunitas. Indonesia masih belum melegalisasi ganja, meskipun ada beberapa upaya ke arah itu dengan melakukan *judicial review* ke Mahkamah Konstitusi, namun keputusannya ditolak.

Bab 2. Etnobotani Cannabis sativa menjelaskan tentang sejarah penyebaran cannabis mulai dari Asia Tengah kemudian menyebar ke daratan Eropa, Asia Timur dan Afrika kemudian ke Daratan Amerika. Taksonomi cannabis seperti yang semula diusulkan oleh Carl Linneaus sampai pada penamaan yang berlaku saat ini. Biosintesis fitocannabinoid serta metabolismenya, serta karakteristik farmakologi.

Bab 3. Sistem endocannabinoid berisi tentang penemuan, pemetaan serta gambaran adanya sistem metabolisme dengan senyawa cannabinoid endogen dengan reseptor CB1 dan CB2 yang terdistribusi ke berbagai sistem tubuh manusia.

Bab 4. Studi Pra klinis. Seperti umumnya dalam pengembangan obat, uji pra klinis merupakan salah satu syarat agar mendapatkan informasi terkait toksisitas dengan berbagai dosis a.l. toksisitas akut, sub-akut, kronis dan LD50, profil farmakokinetik dan farmakodinamik, efek senyawa atau zat pada sel, organ, dan hewan untuk penyesuaian dosis kelak pada uji klinis.

Bab 5. Penggunaan Cannabis dalam Medis: berbagai studi klinis untuk berbagai diagnosis telah dilakukan dengan berbagai hasil. Studi meta-analisis dan *systematic review* merupakan salah satu pendekatan *Evidence Based Medicine* (EBM) untuk membuktikan kebermanfaatan suatu obat juga sudah dilakukan a.l. penggunaan ganja pada nyeri kronis, cerebral palsy dan epilepsi.

Bab 6. Berisi tentang preparat cannabis non-sintetik dan sintetik yang sudah disetujui terutama di Amerika Serikat dan Kanada, antara lain dronabinol, marinol untuk digunakan untuk mengatasi penyakit maupun sindroma terutama pada system saraf pusat yaitu sindrom Lennox-Gastaut Syndrome atau sindroma Dravet.

Bab 7. Legalisasi Cannabis, berisi tentang perjalanan aspek legalitas cannabis yang semula tidak termasuk dalam daftar senyawa narkotika karena sudah dikenal oleh masyarakat tradisional sebagai bagian dari pengobatan dan

ritual keagamaan, kemudian berangsur-angsur terjadi perubahan dengan memasukkan cannabis dalam daftar narkotika. Namun, sejak empat dekade belakangan, seiring dengan pesatnya hasil penelitian di bidang biomedik dan IT, maka semakin banyak data mendukung dalam rangka mencari kegunaan ganja untuk medis.

Bab 8. Kesimpulan: Cannabis sativa sebagai tanaman dikenal sejak lebih-kurang 5000 tahun lalu dan telah digunakan secara empiris untuk berbagai keperluan gejala klinis dan dalam waktu lima dekade ini mendapatkan perhatian dari para peneliti di bidang biomedik, farmasi dan kedokteran untuk menemukan manfaatnya secara medis melalui penelitian yang lebih terstruktur sesuai pendekatan EBM. Masih diperlukan penelitian yang lebih komprehensif untuk mendapatkan bukti kemanfaatan yang tinggi dalam mengatasi berbagai gejala klinis maupun penyakit.

Daftar Isi

Ucapan Terima Kasih	iii
Sambutan ketua Ikafari	iv
Sambutan Dekan FK UKI.....	vi
Pengantar.....	vii
Daftar Isi	x
Bab 1 Pendahuluan.....	1
Bab 2 Etnobotani Cannabis sativa.....	5
2.1. Penyebaran Cannabis dari Asia ke Eropa.....	5
2.2. Morfologi Bunga	9
2.3. Biosintesis <i>Tetrahydrocannabinol</i> di dalam Tanaman Cannabis	10
2.4. Aspek Farmakologi Cannabis Sativa	14
2.5. Toksistas Akut Cannabis	15
2.6. Kemotaksonomi C. Sativa.....	17
Bab 3 Sistem Endocannabinoid	21
3.1. Sistem Endocannabinoid, THC dan Cannabinoid.....	21
3.2. Reseptor CB1	23
3.3. Reseptor CB2	26
Bab 4 Studi Pra-Klinis	29
Bab 5 Penggunaan Cannabis dalam Medis	33
5.1. Pengggunaan Cannabis dalam klinis.....	33
5.2. Studi-Studi Penggunaan Ganja Medis.....	36
5.3. Penanganan Nyeri	41

5.4. Cannabis Kognitif, dan Emosi	45
5.5. Cannabis dan Sistem Imun	46
5.6. Cannabis dan Kanker	49
5.7. Epilepsi dan Cerebral Palsy.....	51
Bab 6 Preparat Cannabis Non-Sintetik dan Sintetik	55
6.1. Preparat Cannabis Non-Sintetik.....	55
6.2. Preparat Cannabidiol	59
6.3. Nabilone	63
6.4. Interaksi obat	65
Bab 7 Legalisasi Cannabis	69
Bab 8 Kesimpulan	75
Daftar Pustaka.....	76
Indeks	89
Biodata	90

Bab 1

Pendahuluan

Cannabis sativa atau ganja, suatu tumbuhan yang secara alami tumbuh di hampir semua daerah tropis sampai daerah sub tropis. Meskipun demikian saat ini orang bisa membudidayakannya secara hidroponik dengan pengaturan suhu, cahaya, kelembaban dan air secara terintegrasi lewat sistem elektronik-digital. Tanaman ini di beberapa negara, termasuk Indonesia, masih dimasukkan ke dalam klasifikasi narkotika golongan I, yaitu golongan yang paling tinggi tingkatannya, artinya disamakan dengan opium, kokain, heroin yang dianggap tidak bermanfaat bahkan menimbulkan tingkat kecanduan yang tinggi dan tidak memiliki manfaat sama sekali. Namun tidak dapat disangkal bahwa sejarah mencatat bahwa ganja sudah dikenal dan digunakan oleh umat manusia sejak lama, catatan penggunaan ganja kembali bahkan di sekitar 2000 tahun sebelum Masehi. (Bonini et al. 2018) Senyawa kimia yang terutama dihasilkan tanaman ganja dan dimanfaatkan adalah Δ -9 tetra-hydrocannabinol (THC) yang bersifat psikoaktif, namun ada lebih 400 senyawa aktif lainnya yang dihasilkan oleh tanaman ini. Sebenarnya tanaman sejenis yang dikenal dengan *hemp* yang lebih banyak mengandung serat, telah lama digunakan sebagai bahan baku kertas, tali rami dan perkakas rumah tangga lainnya.

Senyawa THC yang bersifat psikoaktif itu yang sering digunakan untuk *high* atau *fly*, akhirnya membuat ganja diberi label narkotika serta dilarang untuk dibudidayakan dan dimanfaatkan baik untuk tujuan medis apalagi untuk rekreasi. Sehingga muncullah berbagai perundang-undangan yang memasukkan ganja ke dalam zat berbahaya baik ditingkat negara bahkan dunia. Namun seiring dengan peningkatan riset tanaman ganja beserta segala senyawa kimia yang dikandungnya dan munculnya penemuan sistem endocannabinoid manusia, maka semakin terbuka penelitian yang mencari manfaat senyawa-senyawa yang dihasilkan tanaman ganja untuk medis. (Luchicchi and Pistis 2012; Maccarrone 2022; Mechoulam 2019; Whiting et al. 2015)

Dalam dua dekade belakangan ini, terjadi titik balik, dengan dilonggarkannya peraturan legalitas ganja oleh badan dunia terutama

penjara delapan bulan karena istrinya yang terdiagnosis syringomyelia berakhir menjadi delik hukum dan yang bersangkutan diganjar hukuman penjara delapan bulan. (Wirawan and Budhi 2017)



Gambar 1. Santi Warastuti melakukan aksi di acara car free day agar diberikan akses ganja medis untuk putrinya yang didiagnosis cerebral palsy dan membutuhkan obat anti kejang yang lebih kuat dari obat anti kejang yang tersedia. (Farisa 2022)

Lain lagi kisah dua ibu yaitu Santi Warastuti dan Dwi Pertiwi, keduanya memiliki anak dengan *cerebral palsy* yang tidak mempan lagi dengan anti kejang biasa dan membutuhkan anti kejang alternative yaitu *cannabidiol* (CBD) yang merupakan salah satu senyawa aktif cannabis. Tentu saja kedua ibu itu mendapatkan kesulitan untuk mendapatkannya, meskipun Musa, anak Dwi Pertiwi sempat mendapatkannya di Australia, namun karena keterbatasan biaya, akhirnya harus kembali ke Indonesia dan akhirnya meninggal pada usia 16 tahun. Kisah perjuangan Dwi Pertiwi telah dibuat dalam film dokumenter oleh Yayasan Sativa Nusantara dan Lingkar Ganjar Nusantara dan dapat dilihat di YouTube (URL: [\(3\) \[Film Dokumenter\] MUSA - YouTube](#)).

Hal ini mendorong kedua ibu dan beberapa lembaga swadaya masyarakat mengadakan *judicial review* ke Mahkamah Konstitusi (MK) dengan harapan ada perubahan dalam hal diperbolehkannya penggunaan ganja

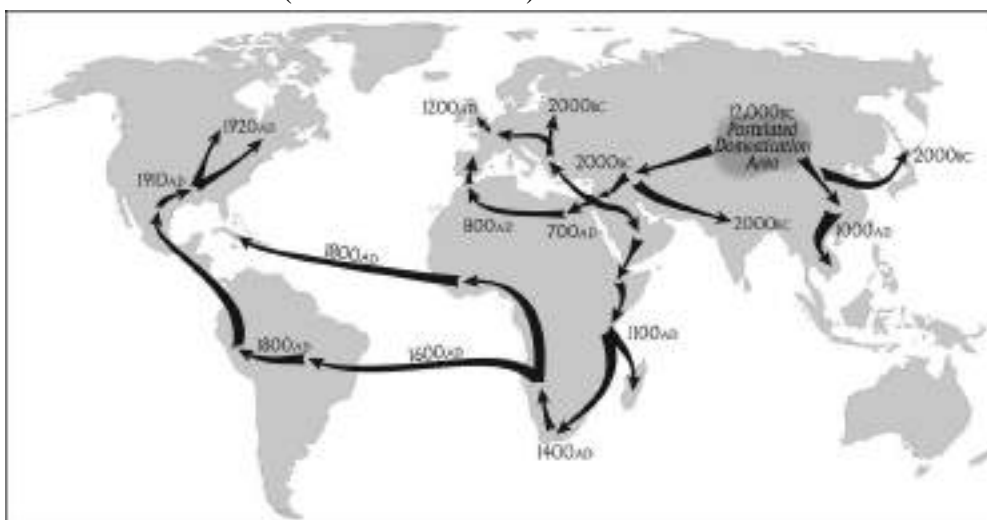
Bab 2

Etnobotani *Cannabis sativa*

2.1. Penyebaran *Cannabis* dari Asia ke Eropa

Cannabis atau ganja datang ke Timur Tengah antara 2000 SM dan 1400 SM, dan mungkin digunakan di sana oleh Scythians, kelompok Indo-Eropa nomaden. Orang-orang Skithia juga kemungkinan membawa obat itu ke Rusia tenggara dan Ukraina, karena mereka menduduki kedua wilayah itu selama bertahun-tahun, menurut laporan Warf. Suku-suku Germanik membawa obat itu ke Jerman, dan ganja beredar dari sana ke Inggris selama abad ke-5 akibat invasi Anglo-Saxon.

Secara historis, *C. sativa indica* yang berasal dari Asia Tenggara telah dikenal karena kadar Δ^9 -THC-nya yang tinggi. Sampai saat ini, tidak jelas apakah kultivar Δ^9 -THC tinggi hadir sebelum intervensi manusia. Bukti genetik menunjukkan bahwa frekuensi alel BT yang tinggi, yang bertanggung jawab untuk produksi Δ^9 -THC, hadir dalam *C. sativa indica* sebelum domestikasi manusia. (Hartsel et al. 2016)



Gambar 2. Peta penyebaran tanaman cannabis sativa (Image credit: Barney Warf, University of Kansas)

Di antara semua genera milik keluarga Cannabaceae, *C. sativa* telah menarik minat khusus dari masyarakat karena efek psikoaktifnya. Plastisitas genetik ganja telah membuatnya sulit untuk dikatalogkan, dan masih ada

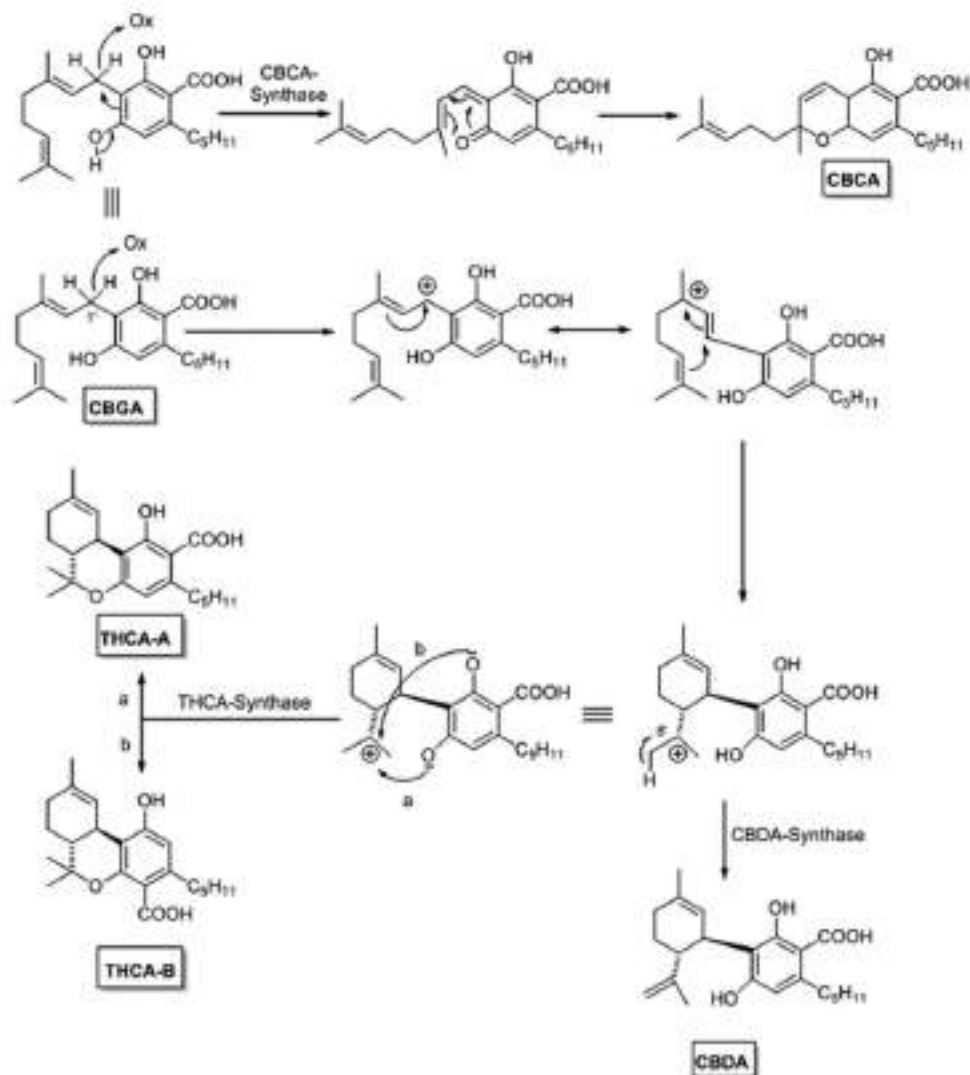
diskusi yang sedang berlangsung tentang klasifikasi yang tepat. Pada tahun 1737, Carl Linnaeus, bapak taksonomi modern, menggambarkan *C. sativa* sebagai genus yang terdiri dari spesies tunggal, *C. sativa*. Linnaeus tidak menyadari kultivar jenis obat yang lazim di Asia dan mengklasifikasikan ganja sebagai spesies tunggal dari pengalamannya dengan tanaman jenis serat yang umum terdapat di Eropa.

Tidak pasti bagaimana Linnaeus akan membuat katalog kultivar ganja India dan Asia yang baru seandainya dia menyadarinya. Analisis komparatif antara varietas rami India dan Eropa, berdasarkan ukuran, bentuk, struktur daun, dan efek psikoaktif, mengilhami Jean-Baptiste Lamarck untuk mengklasifikasikan kultivar India sebagai spesies terpisah yaitu *Cannabis indica*. Ahli botani Soviet Janischevsky meninjau kembali pandangan politipik (multi-spesies) ketika ia mengakui bahwa tanaman lokal Rusia tidak sesuai dengan karakteristik *C. sativa* atau *C. indica*, tetapi termasuk dalam taksa *Cannabis*. Dia menamai tanaman liar berbunga pendek dari Rusia tersebut *C. ruderalis* dan membagi genus menjadi tiga spesies berbeda, *C. sativa* L., *C. indica* Lam., dan *C. ruderalis* Janisch. (Hartsel et al. 2016)



Gambar 3. Tanaman dewasa *Cannabis sativa* L (Reproduksi dari: Bonini SA et al (2018))

Menurut *American Herbal Pharmacopeia*, *C. sativa* L. secara historis dibiakkan untuk menjadi tinggi dan digunakan terutama untuk serat dan biji

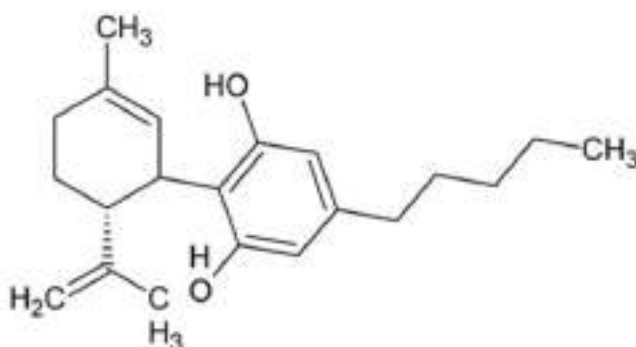


Gambar 10. Reaksi enzimatik biosintesis THC di dalam tanaman cannabis (L. O. Hanuš et al. 2016)

Terdapat empat stereoisomers of Δ^9 -tetrahydrocannabinol:

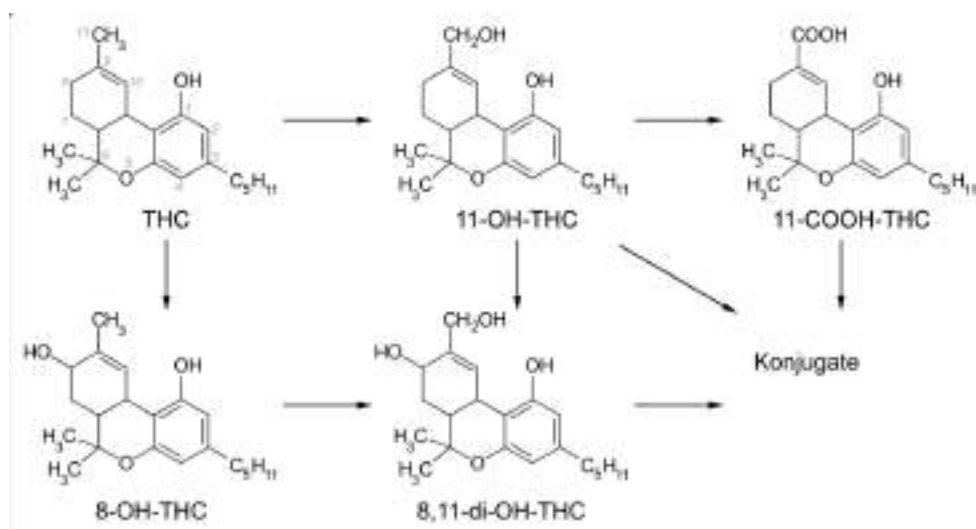
- (-)- Δ^9 -trans-tetrahydrocannabinol,
- (+)- Δ^9 -trans-tetrahydrocannabinol,
- (-)- Δ^9 -cis-tetrahydrocannabinol,
- (+)- Δ^9 -cis-tetrahydrocannabinol.

Isomer psikoaktif utama adalah (-)- Δ^9 -trans-THC (dronabinol), yang 6 hingga 100 kali lebih kuat daripada (+)- Δ^9 -trans-THC. Bentuk cis tidak



Gambar 13. Struktur kimia cannabidiol (CBD)(Booz 2011)

Salah satu studi tahap awal yang dilakukan dalam farmakologi adalah meneliti struktur kimia, mekanisme kerja, toksisitas suatu senyawa, serta studi ligand-reseptor.

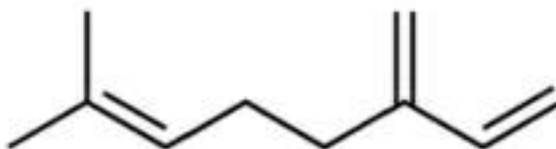


Gambar 14. Metabolisme THC

2.5. Toksisitas Akut Cannabis

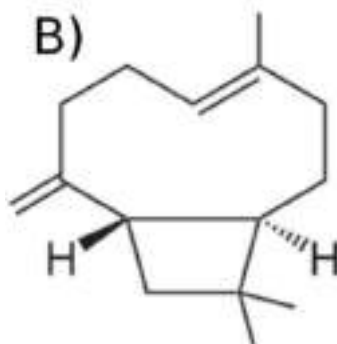
Untuk evaluasi toksikologi praklinis, d9-tetrahydrocannabinol (d9-THC), ds-THC, dan ekstrak ganja diberikan kepada tikus, anjing, dan monyet sebagai larutan dalam etanol absolut, minyak wijen, atau minyak wijen dengan etanol 2,5-9,0%. Ketiga senyawa tersebut secara signifikan lebih kuat pada tikus betina dibandingkan pada tikus Wistar-Lewis dan Fischer jantan. Namun, dalam kisaran dosis 225-3600 mg/kg, d9-THC dan ds-THC

myrcene: $63 \pm 11,5\%$ dari total terpenes ($n = 15$ dari 10 sumber yang berbeda). Dalam hop, myrcene dapat hadir dalam proporsi hingga 52%. Terpene MYR diklaim memiliki sifat obat penenang, tetapi hanya ada bukti yang lemah yang berasal dari satu penelitian (Gurgel Do Vale et al. 2002), yaitu meningkatkan waktu tidur yang diinduksi barbiturat dan relaksasi motorik pada tikus, tetapi hanya dengan dosis setinggi 200 mg/kg.



Gambar 15. Struktur kimia myrcene

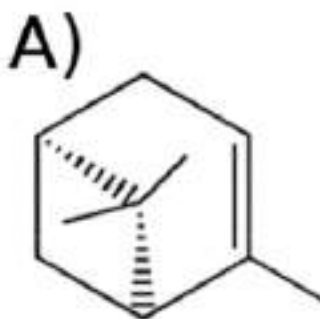
β -caryophyllene (BCP), Gambar 15B) sering merupakan terpenoid dominan dalam ganja dan hop. Misalnya, kemotipe ganja “lem gorilla” mengandung 64% terpene, tetapi hampir tidak ada ($1,2 \pm 0,2\%$) dalam beberapa sampel lain.



Gambar 16. Struktur kimia β -caryophyllene (Gurgel Do Vale et al. 2002)

α -Pinene

α -Pinene (α -PN, Gbr. 16A) adalah terpenoid yang paling banyak ditemui di alam, karena ditemukan dalam tumbuhan runjung dalam jumlah besar. Kadang-kadang terpene dominan dalam ganja; misalnya, sampel perbungaan obat *chemotype 'bubba hash'* mengandung 48% α -PN dalam total terpene dan kultivar rami finola mengandung $23 \pm 17\%$. α -Pinene juga dapat ditemukan dalam minyak esensial salvia, tumbuhan semak Spanyol, prem hitam dan lengkuas dalam jumlah yang lebih sedikit, dll. Menariknya, α -PN adalah bahan sumber untuk sintesis ligan CB2 SR-144.528 dan HU-308 (L. Hanuš et al. 1999).



Gambar 17A. Struktur kimia α -Pinene

α -PN memiliki sifat anti oksidan dan anti-inflamasi. Di studi-studi awal, α -PN ditemukan sangat efektif dalam pengobatan melanoma metastatik oleh aktivitas proapoptosis dan anti-metastasis pada model tikus. Senyawa ini mampu mengurangi jumlah nodul tumor paru-paru, kemungkinan melalui apoptosis yang diinduksi caspase-3 (Nuutinen 2018).

Terpene banyak digunakan di industry parfum, sebagai zat tambahan makanan (misalnya the dengan harum *strawberry*, dll.), dan dalam pengobatan tradisional.

Terpene memiliki toksisitas rendah dan ketersediaan hayati yang tinggi dapat menembus jaringan kulit serta sawar darah otak (*blood brain barrier*).

Beberapa terpene memiliki sifat selektivitas yang tinggi terhadap reseptor seperti kanal TRP, dopaminergic dan GABAergic. Terpene beta-caryophyllene (BCP) memiliki affinitas tinggi terhadap reseptor cannabinoid dan agonis reseptor CB2 memiliki potensi dalam mengobati berbagai inflamasi sistem saraf.

Afek aditif dan sinergistik terpene dapat terjadi bila digabung dengan molekul obat lain. Kombinasi terpene cannabis dengan obat dapat meningkatkan daya antibakteri, antiinflamasi, antioksidan, anti kanker, dll. Karena itu perlu terus dilakukan penelitian lebih dalam termasuk uji klinik.

[Halaman Ini Sengaja Dikosongkan]

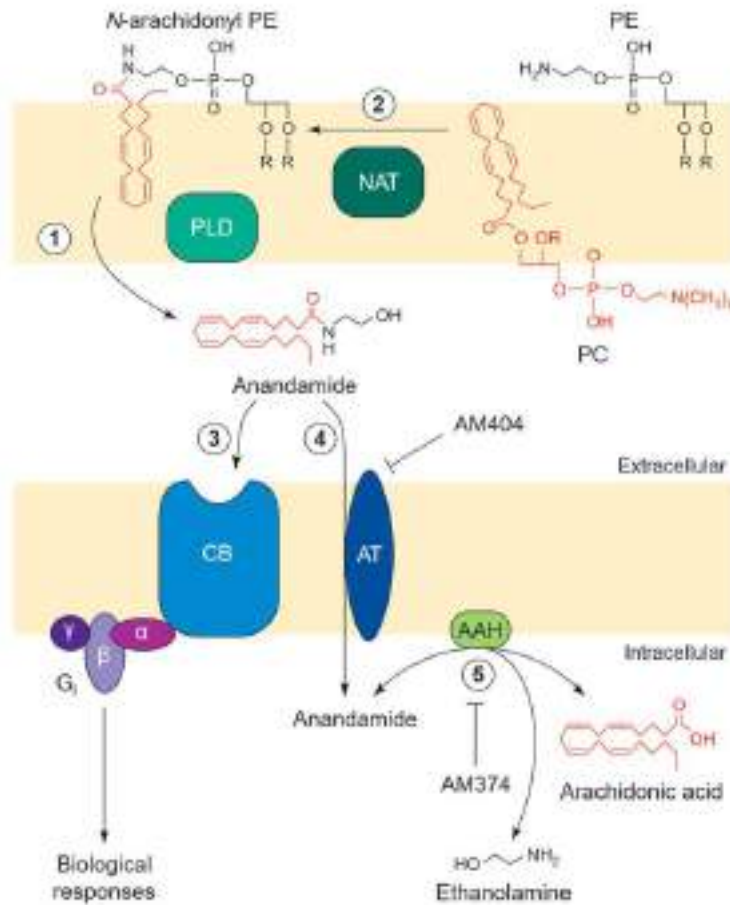
Bab 3

Sistem Endocannabinoid

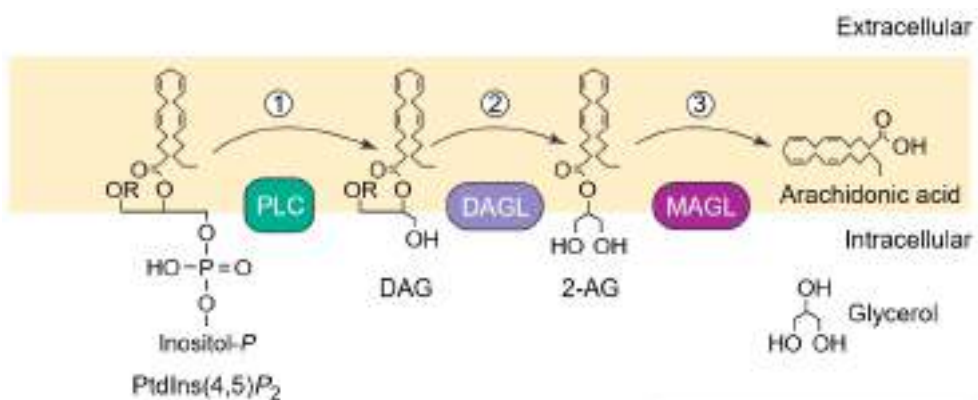
3.1. Sistem Endocannabinoid, THC dan Cannabinoid

Sistem endocannabinoid (SEC) adalah jaringan neuromodulator luas yang terlibat baik dalam pengembangan SSP serta memainkan peran utama dalam *tuning* banyak proses kognitif dan fisiologis. SEC terdiri dari cannabinoid endogen, reseptor cannabinoid dan enzim yang bertanggung jawab untuk sintesis dan degradasi endocannabinoid. Selain peran endogennya, reseptor cannabinoid adalah target utama Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), komponen yang bersifat psikoaktif. Konstituen psikoaktif dalam ganja, Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), diisolasi pada pertengahan 1960-an, tetapi reseptor cannabinoid, CB1 dan CB2, dan cannabinoid endogen utama (anandamide dan 2-arachidonoyl glycerol) diidentifikasi 20 hingga 25 tahun kemudian. Sistem cannabinoid mempengaruhi sistem saraf pusat (SSP) dan proses perifer (Mechoulam and Parker 2013). Endocannabinoid merupakan sistem cannabis yang ada di tubuh manusia dan hewan primata. Manusia, seperti semua mamalia, menghasilkan cannabinoid endogen (*endocannabinoids*), yang mirip dengan cannabinoid yang ditemukan dalam ganja herbal (*phytocannabinoids*).

Anandamide dan 2-arachidonoylglycerol adalah endocannabinoid. Molekul-molekul ini mengikat dan mengaktifkan reseptor spesifik: reseptor cannabinoid tipe 1 (CB1) dan tipe 2 (CB2). Dua enzim utama dapat memetabolisme endocannabinoids- asam lemak amida hidrolase (FAAH) yang sebagian besar mendegradasi anandamide, dan monoacylglycerol lipase (MGL) yang sebagian besar mendegradasi 2-arachidonoylglycerol.

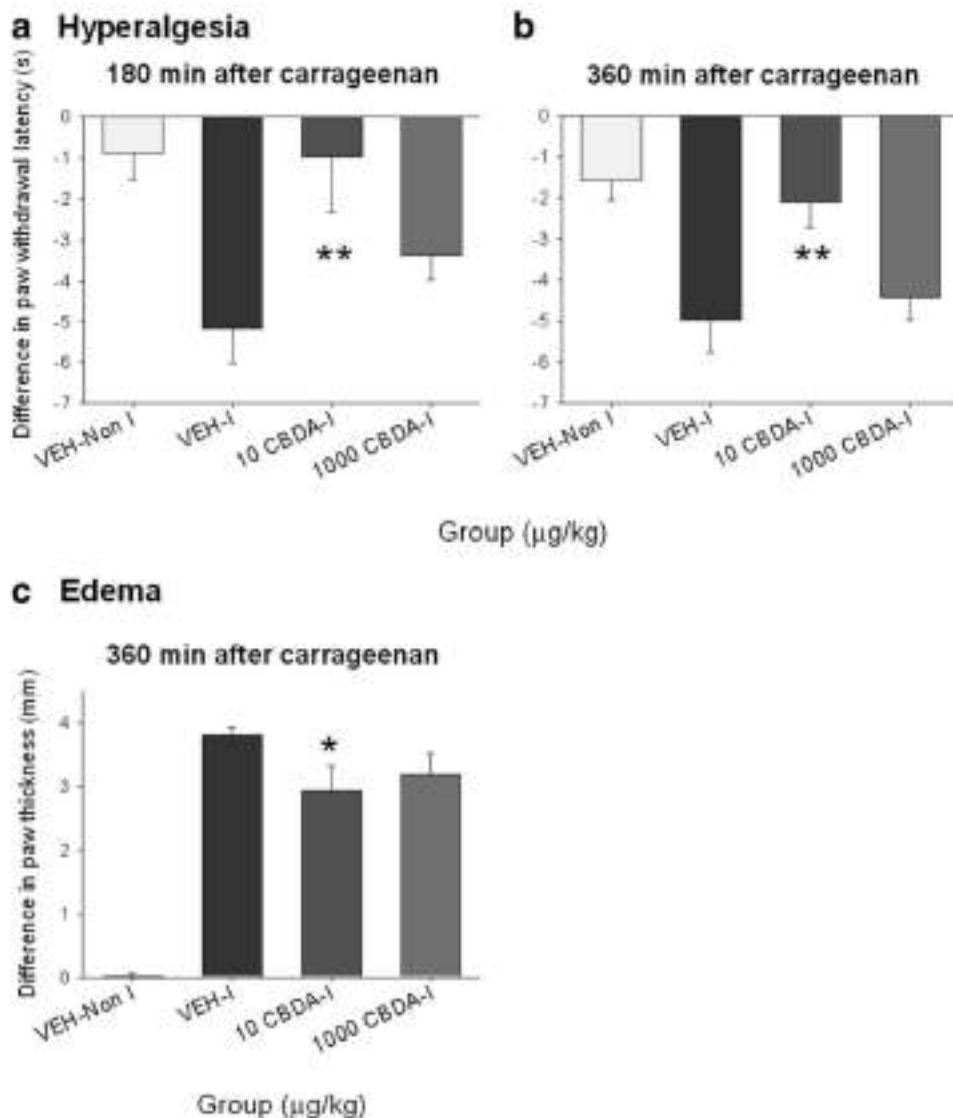


Gambar 18. Sintesis dan inaktivasi anandamide (Piomelli et al. 2000)

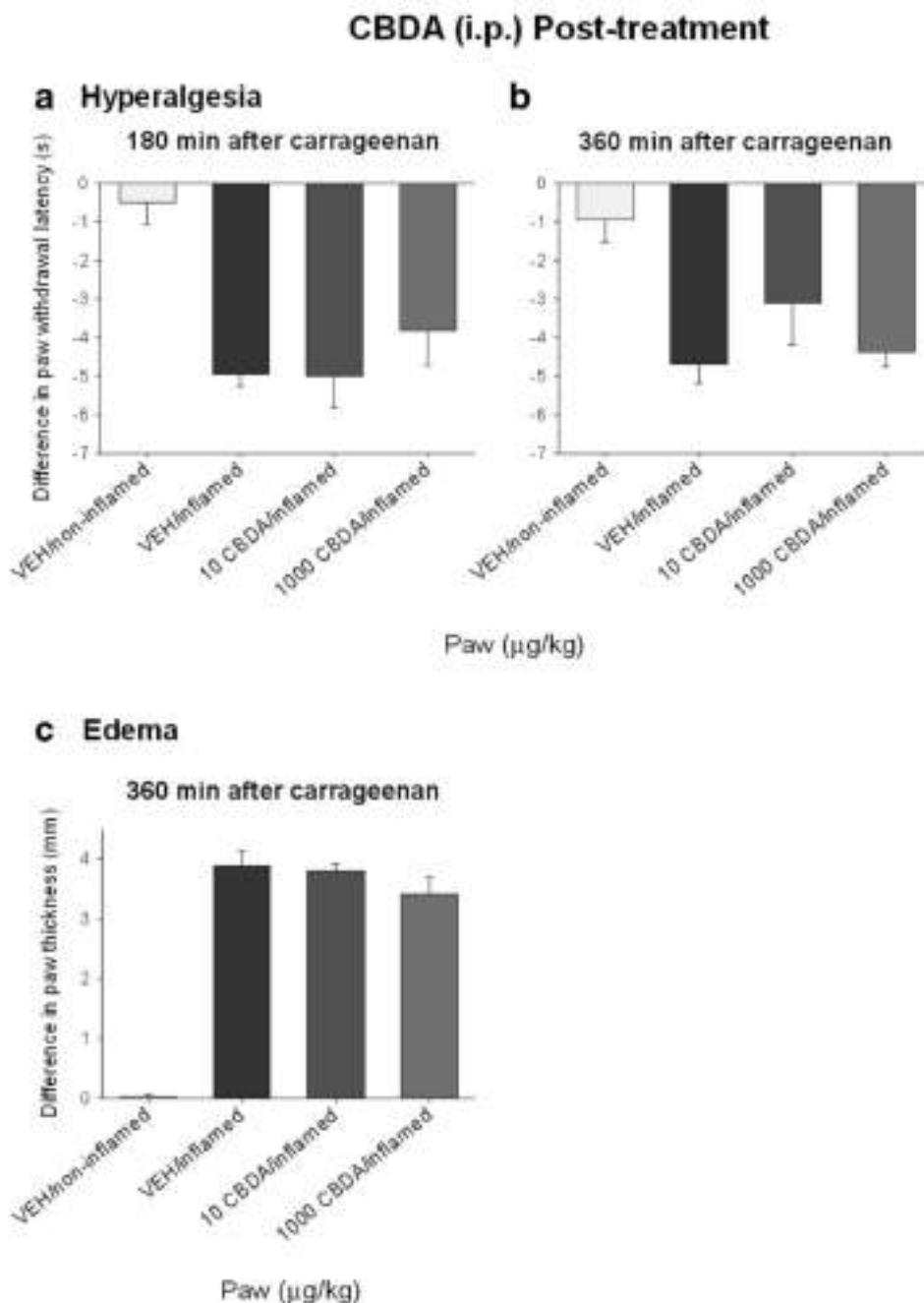


Gambar 19. Pembentukan dan inaktivasi 2-arachidonylglycerol (2-AG). Hidrolisis fosfatidilinositol (4,5) -bisfosfat [PtdIns (4,5) P₂] oleh fosfolipase C (PLC) menghasilkan pembawa pesan kedua 1,2-diasilgliserol (DAG) dan inositol (1,4,5) - trifosfat [Ins (1,4,5) P₃]

CBDA (i.p.) Pre-treatment



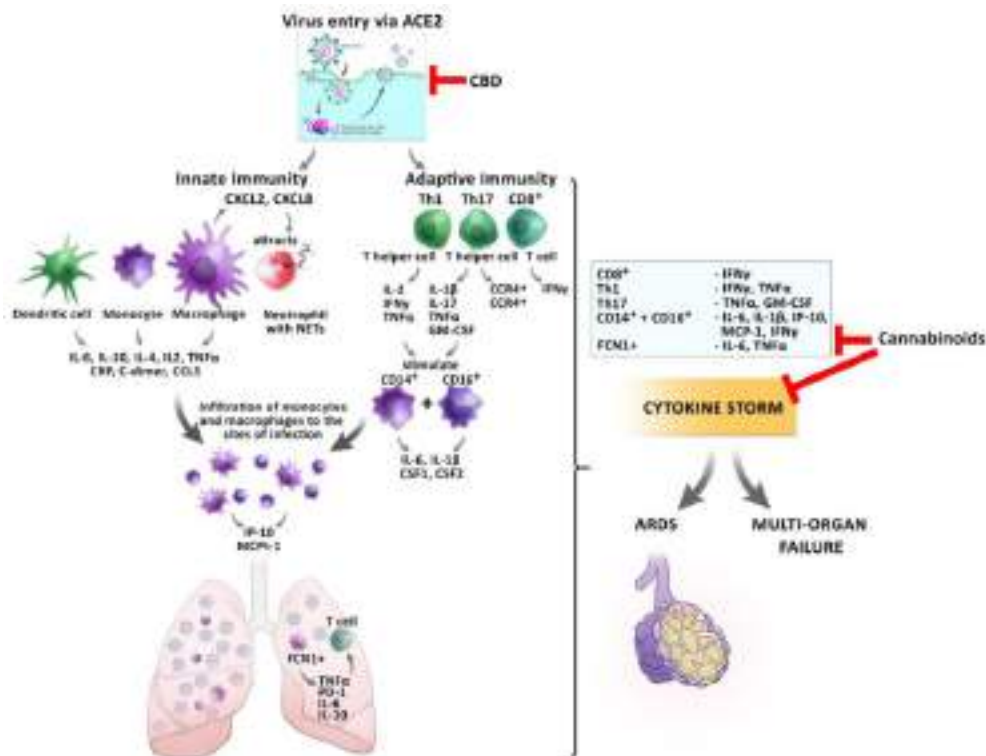
Gambar 25. Pengaruh VEH atau CBDA (10, 1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$, i.p.) pada latensi penarikan kaki (s) pada 180 (a) atau 360 menit (b) setelah karagenan dan ketebalan kaki pada 360 menit setelah karagenan (c), bila diberikan 60 menit precarrageenan ($n = 8$ / kelompok). Perbedaan rata-rata (\pm S.E.M.) dalam latensi penarikan kaki dari baseline untuk setiap perawatan kaki diukur. Perbedaan rata-rata (\pm S.E.M.) dalam ketebalan kaki (mm; ketebalan kaki ipsilateral pada setiap interval waktu dikurangi ketebalan kaki dasar) untuk setiap perawatan kaki diukur. Tanda bintang menunjukkan perbedaan yang signifikan dari kelompok VEH-I (** $p < 0,01$; * $p < 0,05$)



Gambar 26. Pengaruh VEH atau CBDA (10, 1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$, i.p.) pada latensi penarikan kaki (s) pada 180 (a) atau 360 menit (b) setelah karagenan dan ketebalan kaki pada 360 menit setelah karagenan (c) bila diberikan 60 menit postcarrageenan ($n = 8$ kelompok). Perbedaan rata-rata (\pm S.E.M.) dalam latensi penarikan kaki dari baseline untuk setiap perawatan kaki diukur. Perbedaan rata-rata (\pm S.E.M.) dalam ketebalan kaki (mm; ketebalan kaki ipsilateral pada setiap interval waktu dikurangi ketebalan kaki dasar) untuk setiap perawatan kaki diukur.

Studi ini menunjukkan bahwa CBDA atau THC saja, serta kombinasi CBDA dan THC dosis sangat rendah, memiliki efek anti inflamasi dan anti hiperalgesia pada model hewan peradangan akut.

Studi praklinis berikutnya menegaskan bahwa aktivasi CB1 dalam sel sistem saraf perifer dan pusat (SSP) (termasuk tetapi tidak secara eksklusif neuron) mungkin bermanfaat dalam nyeri neuropatik dan inflamasi; gangguan neuropsikiatri termasuk kecemasan, depresi dan gangguan stres pasca-trauma; penyakit neurologis seperti multiple sclerosis dan Huntington disease chorea; dan gangguan radang usus. Sebaliknya, penggunaan antagonis CB1 atau agonis terbalik untuk kondisi aktivasi berlebihan CB1 dapat berkontribusi pada perkembangan atau gejala penyakit – seperti obesitas, diabetes tipe 2, gangguan hati atau ginjal dan bahkan beberapa kondisi neurologis seperti penyakit Alzheimer dan skizofrenia.



Gambar 40. Dampak cannabinoide pada reaksi inflamasi saat infeksi SARS-Cov2. Masuknya virus dapat dihambat oleh CBD, mengurangi muatan virus (viral load) di sel. Infeksi virus membangkitkan cascade respon inflamasi terhadap imunitas innate dan adaptif. (Paland *et al.* 2021)

Di satu sisi, terbukalah penelitian patofisiologi imunitas Covid-19 dikaitkan dengan cannabis. Maggirwar and Khalsa, (2021) melakukan *systematic review* mencari hubungan antara penggunaan cannabis dengan sistem imun dan infeksi virus. Mereka mendapatkan bahwa ekstrak CBD dan THC dapat melemahkan proliferasi limfosit aktif dan sekresi IL-17 pro-inflamasi, sehingga meningkatkan sekresi IL-10 anti-inflamasi. (Khuja *et al.* 2019).

Selain itu, AEA endocannabinoid dan THC phytocannabinoid juga dapat menginduksi immunosupresi pada sel B seperti pada tes pembentukan antibodi pembentuk plak *in vitro* primer dan sekunder. (Eisenstein *et al.* 2007)

Banyak laporan telah menunjukkan bahwa CBD yang diterapkan secara eksogen menekan faktor transkripsi yang terlibat dalam peradangan seperti NFAT, AP-1, dan NF- κ B, yang menghasilkan represi sitokin yang luas seperti

Bab 6

Preparat Cannabis Non-Sintetik dan Sintetik



Gambar 42. Dronabinol (Marinol®)

6.1. Preparat Cannabis Non-Sintetik dan Sintetik

Dronabinol dengan merek dagang Marinol dan Syndros mengandung Δ 9-THC ekstrak dari cannabis sativa. Obat ini disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) Amerika Serikat sejak 31 Mei 1985. Selain di Amerika Serikat obat ini juga tersedia di Jerman, Afrika Selatan, Australia dan Kanada. Perangsang nafsu makan dan anti emetik: Dronabinol digunakan untuk merangsang nafsu makan dan meningkatkan berat badan pada pasien dengan HIV/AIDS dan kanker, juga membantu mengelola mual dan muntah akibat kemoterapi.

Analgesik: Dalam manajemen nyeri kronis, dronabinol telah menunjukkan kemanjuran.

Namun, data tentang efektivitasnya pada nyeri akut kurang konklusif.

Pengobatan Kecanduan Ganja: Dronabinol mungkin berguna dalam mengobati kecanduan ganja.

Dosis pada pasien anak dengan gangguan kejang Sindrom Lennox-Gastaut (“Cannabidiol (Monograph),” n.d.)

Pemberian oral:

- Anak-anak dan remaja ≥ 1 tahun: Awalnya, 5 mg/kg setiap hari (diberikan sebagai 2,5 mg/kg dua kali sehari). Tingkatkan dosis pemeliharaan 10 mg/kg setiap hari (diberikan sebagai 5 mg/kg dua kali sehari) setelah 1 minggu.
- Jika pengurangan lebih lanjut dari kejang diperlukan dan pasien mentolerir dosis 10 mg/kg setiap hari, dapat meningkatkan dosis maksimum 20 mg/kg setiap hari (diberikan sebagai 10 mg/kg dua kali sehari).
- Dosis titrasi dalam kenaikan mingguan 5 mg/kg setiap hari (diberikan sebagai 2,5 mg/kg dua kali sehari) seiring dengan toleransi pasien. Jika titrasi yang lebih cepat diperlukan, dapat ditingkatkan dengan penambahan 5 mg/kg setiap hari namun tidak lebih sering daripada hari-hari sebelumnya.
- Dalam studi klinis, dosis 20 mg/kg setiap hari menunjukkan kemanjuran sedikit lebih besar daripada dosis 10 mg/kg sehari, tetapi sering dikaitkan dengan insiden efek samping yang lebih tinggi.

Kejang pada orang dewasa terkait dengan Sindrom Lennox-Gastaut

Pemberian oral:

- Dosis awalnya, 5 mg/kg setiap hari (diberikan sebagai 2,5 mg/kg dua kali sehari). Tingkatkan dosis pemeliharaan 10 mg/kg setiap hari (diberikan sebagai 5 mg/kg dua kali sehari) setelah 1 minggu.
- Jika diperlukan pengurangan lebih lanjut dari kejang dan pasien mentolerir dosis 10 mg/kg setiap hari, dapat meningkat hingga maksimum 20 mg/kg setiap hari (diberikan sebagai 10 mg/kg dua kali sehari).
- Titrasi dosis dalam kenaikan mingguan 5 mg/kg setiap hari (diberikan sebagai 2,5 mg/kg dua kali sehari) seperti yang ditoleransi. Jika titrasi yang lebih cepat diperlukan, dapat meningkat dengan penambahan 5 mg/kg setiap hari tidak lebih sering daripada setiap hari.
- Dalam studi klinis, dosis 20 mg/kg setiap hari menunjukkan kemanjuran sedikit lebih besar daripada dosis 10 mg/kg sehari, tetapi dikaitkan dengan insiden efek samping yang lebih tinggi.

Dosis pada anak dengan kejang Sindrom Dravet (“Cannabidiol (Monograph),” n.d.)

Pemberian oral:

- Anak-anak dan remaja ≥ 1 tahun: dosis awal, 5 mg/kg setiap hari (diberikan sebagai 2,5 mg/kg dua kali sehari). Tingkatkan dosis pemeliharaan 10 mg/kg setiap hari (diberikan sebagai 5 mg/kg dua kali sehari) setelah 1 minggu.
- Jika pengurangan lebih lanjut dari kejang diperlukan dan pasien mentolerir dosis 10 mg/kg setiap hari, dapat meningkatkan dosis maksimum 20 mg/kg setiap hari (diberikan sebagai 10 mg/kg dua kali sehari).
- Dosis titrasi dalam kenaikan mingguan 5 mg/kg setiap hari (diberikan sebagai 2,5 mg/kg dua kali sehari) seperti yang ditoleransi. Jika titrasi yang lebih cepat diperlukan, dosis dapat ditingkatkan dengan penambahan 5 mg/kg setiap hari tidak lebih sering daripada hari sebelumnya.
- Dalam studi klinis, dosis 20 mg/kg setiap hari menunjukkan kemanjuran sedikit lebih besar daripada dosis 10 mg/kg sehari, tetapi dikaitkan dengan insiden efek samping yang lebih tinggi.

Dosis pada orang dewasa dengan kejang Sindrom Dravet

Pemberian oral:

- Dosis awal, 5 mg/kg setiap hari (diberikan sebagai 2,5 mg/kg dua kali sehari). Tingkatkan dosis pemeliharaan 10 mg/kg setiap hari (diberikan sebagai 5 mg/kg dua kali sehari) setelah 1 minggu.
- Jika pengurangan frekuensi kejang diperlukan dan pasien mentolerir dosis 10 mg/kg setiap hari, dapat meningkat hingga maksimum 20 mg/kg setiap hari (diberikan sebagai 10 mg/kg dua kali sehari).
- Titrasi dosis dalam kenaikan mingguan 5 mg/kg setiap hari (diberikan sebagai 2,5 mg/kg dua kali sehari) seperti yang ditoleransi. Jika titrasi yang lebih cepat diperlukan, dapat meningkat dengan penambahan 5 mg/kg setiap hari tidak lebih sering daripada setiap hari.

Kejang terkait dengan *Tuberous Sclerosis Complex*

Pemberian oral:

- Dosis awal, 5 mg/kg setiap hari (diberikan sebagai 2,5 mg/kg dua kali sehari). Dosis ditingkatkan dalam kenaikan mingguan 5 mg/kg setiap

hari (diberikan sebagai 2,5 mg/kg dua kali sehari) bila dapat ditoleransi dapat diberikan dosis pemeliharaan yang direkomendasikan 25 mg/kg setiap hari (diberikan sebagai 12,5 mg/kg dua kali sehari).

- Jika titrasi yang lebih cepat diperlukan, dapat meningkat tidak lebih sering daripada setiap hari.
- Efektivitas dosis <25 mg/kg harian belum pernah diteliti.

Dosis Dewasa

- Dosis awal: 2,5 mg/kg oral dua kali sehari
- Dosis ditingkatkan dalam kenaikan mingguan 2,5 mg dua kali sehari (5 mg/kg /hari) sebagai ditoleransi untuk 12,5 mg/kg dua kali sehari.
- Untuk pasien yang membutuhkan titrasi yang lebih cepat, dosis dapat ditingkatkan namun tidak lebih sering daripada setiap hari
- Dosis pemeliharaan: 12,5 mg/kg oral dua kali sehari.
- Dosis maksimum: 25 mg/kg/hari

Populasi Khusus

- Gangguan hati pada pasien dengan Lennox-Gastaut Syndrome atau Dravet Syndrome
- Pengurangan dosis dianjurkan pada pasien dengan gangguan hati sedang atau berat; Titrasi dosis yang lebih lambat mungkin diperlukan pada pasien tersebut. Tidak ada penyesuaian dosis yang diperlukan pada pasien dengan gangguan hati ringan.
- Gangguan hati sedang (Child-Pugh kelas B): Awalnya 2,5 mg/kg setiap hari (diberikan sebagai 1,25 mg/kg dua kali sehari); meningkatkan dosis pemeliharaan 5-10 mg/kg hari (diberikan dalam 2,5-5 mg/kg dua kali sehari).

6.3. Nabilone

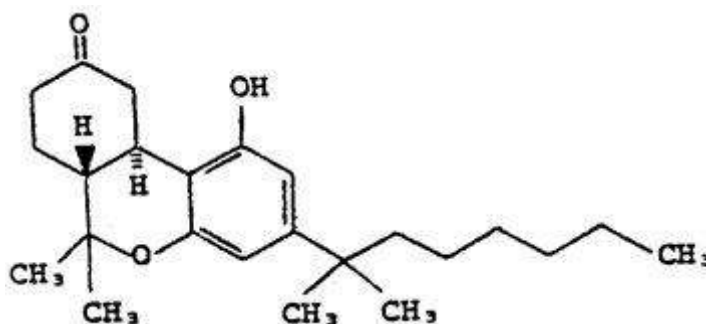


Gambar 46. Nabilone kapsul (Cesamet®)

Nabilone (Cesamet®) adalah senyawa ganja sintetis.

Nabilone digunakan untuk mengobati mual dan muntah parah yang disebabkan oleh kemoterapi kanker. (Bilbao and Spanagel 2022). Nabilone hanya untuk digunakan ketika obat lain tidak dapat mengendalikan mual dan muntah.

Perlu pengawasan ketat atau bahkan kontra-indikasi pada pasien yang memiliki tekanan darah tinggi, penyakit jantung, riwayat penyakit mental atau kecanduan narkoba, atau jika pasien juga menggunakan obat lain yang dapat memengaruhi sistem saraf pusat, seperti obat penenang, obat tidur, atau obat anti-psikotik. Saat menggunakan produk ini pasien tidak boleh menggunakan obat-obatan lain yang mempengaruhi sistem saraf pusat (seperti stimulan, pil diet, obat flu, obat nyeri, pelemas otot, dan obat untuk kejang, depresi, kecemasan, penyakit mental, atau penyakit Parkinson). Obat-obat lain ini dapat menambah efek Cesamet. (“Cesamet,,” n.d.)



Gambar 47. Struktur kimia Nabilone (Cesamet®)

Bab 7

Legalisasi Cannabis

Banyak negara telah melaksanakan legalisasi cannabis untuk berbagai penggunaan terutama untuk kesehatan, meskipun banyak pula negara yang menetapkan penggunaan cannabis bukan untuk medis semata tetapi untuk rekreasional. Di gambar 11 tampak status legalisasi cannabis dan beberapa negara melegalkan cannabis semata untuk tujuan rekreasional, dalam hal ini Belanda, Kanada dan beberapa negara bagian di Amerika Serikat. Sedangkan Thailand, salah satu negara ASEAN yang melegalkan cannabis sejak 9 Juni 2022, untuk dua tujuan yaitu rekreasional dan medis. (Anonym 2023a; 2018)

Saat ini 23 negara bagian Amerika Serikat sudah melegalkan cannabis, yang dimulai dari Colorado di tahun 1912 dan terakhir di tahun 2023 oleh negara bagian Minnesota. Sedangkan penggunaan cannabis untuk tujuan medis berlaku di tiga puluh delapan (38) negara bagian Amerika Serikat yaitu berturut-turut Montana (2004), Michigan (2008), Arizona (2010), Massachusetts (2012), Arkansas (2016), Florida (2016), North Dakota (2016), Oklahoma (2018), Missouri (2018), Utah (2018), South Dakota (2020), Vermont (2004), Rhode Island (2006), New Mexico (2007), New Jersey (2010), Delaware (2011), Connecticut (2012), New Hampshire (2013), Illinois (2013), Maryland (2014), Minnesota (2014), New York (2014), Pennsylvania (2016), Louisiana (2016), Ohio (2016), West Virginia (2017), Virginia (2020), Alabama (2021), Mississippi (2022), dan Kentucky (2023). (Allen 2023; Anonym 2023a)

Negara yang melegalkan cannabis	Negara yang akan melegalkan cannabis
<ul style="list-style-type: none"> • Amerika Serikat • Kanada • Uruguay • Georgia • Thailand • Jamaika • Eropa (Malta, Belanda) 	<ul style="list-style-type: none"> • Swiss • Meksiko • Inggris • Israel • Afrika Selatan

Gambar 51. Status legalitas dan non-legal cannabis di beberapa negara

Bab 8

Kesimpulan

Cannabis atau ganja merupakan tanaman dikotil yang telah dikenal manusia sejak lama sebagai bagian dari budaya untuk ritual keagamaan, rekreasional dan pengobatan alami. Selain itu, tumbuhan *hemp* yang sejenis dengan ganja namun sedikit mengandung zat psikoaktif dan lebih banyak mengandung serat, sudah lama digunakan sebagai bahan dasar pembuatan kertas, sejenis kain, tali rami, dll. Semula pembudidayaan, penanaman dan penggunaan secara bebas namun sejak diputuskannya oleh badan dunia bahwa ganja dan segala produknya dimasukkan ke dalam golongan narkotika (golongan I atau *highly restricted*) disamakan dengan opium, heroin dan zat psikoaktif lainnya.

Seiring dengan berkembangnya riset antara lain ditemukannya sistem endocannabinoid pada manusia dan hewan serta anadamine sebagai ligand endogen pada manusia, maka berkembanglah riset cannabis untuk tujuan medis dan kosmetik.

Tetrahydrocannabinol dan cannabinoids bisa digunakan sebagai terapi yang efektif untuk beberapa indikasi medis jika sifat farmakologis spesifik mereka dipertimbangkan. Selain uji klinis untuk berbagai penyakit perlu dilakukan studi sistematis seperti meta analisis dan *systematic review* agar mendapatkan informasi yang lebih komprehensif dalam aspek efikasi/kegunaan dan keamanan atau efek samping.

Dalam rangka keikutsertaan Indonesia di bidang pengembangan obat untuk berbagai penyakit maka ganja bisa menjadi salah satu alternatif, untuk itu perlu peninjauan kembali terkait legalitas ganja oleh Pemerintah Indonesia dan DPR dan lembaga-lembaga terkait pengawasan senyawa psikoaktif seperti BPOM, BNN, Kepolisian dan masyarakat.

Perlu dibuka peluang lebih luas agar para peneliti yang tertarik di bidang ganja, terutama tanaman ganja Indonesia, dengan demikian kita mendapatkan data tentang profil tanaman ganja Indonesia beserta dengan senyawa-senyawa yang dikandungnya.

Daftar Pustaka

- Afrin, Farjana, Mengna Chi, Andrew L. Eamens, Ryan J. Duchatel, Alicia M. Douglas, Jennifer Schneider, Craig Gedye, Ameha S. Woldu, and Matthew D. Dun. 2020. "Can Hemp Help? Low-THC Cannabis and Non-THC Cannabinoids for the Treatment of Cancer." *Cancers* 12 (4): 1–27. <https://doi.org/10.3390/cancers12041033>.
- Allen, Toni. 2023. "Where in the World Is Cannabis Legal?" November 2, 2023. <https://thcaffiliates.com/legal-status-maps/>.
- Andradas, Clara, Jacob Byrne, Mani Kuchibhotla, Mathew Ancliffe, Anya C. Jones, Brooke Carline, Hilary Hii, et al. 2021. "Assessment of Cannabidiol and Δ^9 -Tetrahydrocannabinol in Mouse Models of Medulloblastoma and Ependymoma." *Cancers* 13 (2): 330. <https://doi.org/10.3390/cancers13020330>.
- Andre, Christelle M., Jean-Francois Hausman, and Gea Guerriero. 2016. "Cannabis Sativa: The Plant of the Thousand and One Molecules." *Frontiers in Plant Science* 7 (February). <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.00019>.
- Anonym. 2018. "Thailand legalkan ganja untuk kesehatan: 'Hadiah Tahun Baru untuk rakyat Thailand.'" December 26, 2018. <https://www.bbc.com/indonesia/46682718>.
- . 2022. "Global Covid-19 Vaccination Strategy in a Changing World." World Health Organization. <https://www.who.int/publications/m/item/global-covid-19-vaccination-strategy-in-a-changing-world--july-2022-update>.
- . 2023a. "Cannabis Laws and Regulations in the US and Beyond." 2023. [https://www.sigmaaldrich.com/DE/en/technical-documents/technical-article/food-and-beverage-testing-and-manufacturing/flavor-and-fragrance-formulation/cannabis-impact-on-flavors-and-fragrances?msclkid=6e9ebda996621a53e1d9d82c2e7b6f8e&utm_source=bing&utm_medium=cpc&utm_campaign=all%20product_dsa_WW_\(bing%20ebizpfs\)&utm_term=product%20&utm_content=all%20products](https://www.sigmaaldrich.com/DE/en/technical-documents/technical-article/food-and-beverage-testing-and-manufacturing/flavor-and-fragrance-formulation/cannabis-impact-on-flavors-and-fragrances?msclkid=6e9ebda996621a53e1d9d82c2e7b6f8e&utm_source=bing&utm_medium=cpc&utm_campaign=all%20product_dsa_WW_(bing%20ebizpfs)&utm_term=product%20&utm_content=all%20products).

Indeks

- bract*, 8, 9, 10
C. indica, 6
C. sativa, 6
cannabidiol, 3
 Cannabidiol, 49, 59, 60, 61
 Cannabis dan Kanker, 49
 Cannabis dan Sistem Imun, 46
 Cannabis kognitif, emosi, 45
 CB1, viii, 21, 24, 25, 26, 29, 32, 38, 39, 41, 47, 49, 51
 CB2, viii, 18, 21, 25, 26, 29, 38, 41, 47, 51
 CBD, 3, 13, 14, 15, 17, 33, 36, 37, 42, 43, 46, 48, 49, 50, 51, 52
Cerebral palsy. *See* Epilepsi dan Cerebral palsy
 Cesamet, 63, 64
 CP ataksik. *See* Cerebral palsy
Dronabinol, 37, 55
 Epidiolex®. *See* cannabidiol
 Epilepsi dan Cerebral Palsy, 51
 ganja medis, 2, 3, 17, 35, 36, 44, 45, 46, 70
 Legalisasi Cannabis, **69**
- Legalisasi Cannabis di Indonesia**. *See* Legalisasi cannabis
 Marinol. *See* Dronabinol
Myrcene. *See* Terpenes
Nabilone, 37, 63
 Nyeri, 37, 41
 nyeri kronis. *See* Nyeri
 nyeri neuropatik, 32, 38, 42, 43
 Penanganan Nyeri, 41
 regulasi, 35, 46
 Sindrom Dravet, 59
Sindrom Lennox-Gastaut, 60
 Sistem endocannabinoid, viii, 21, 25, 46
 studi pra-klinis, 4, 49
systematic review, vii, viii, 2, 33, 36, 38, 41, 43, 45, 48, 75
Terpenes, 17
 Toksisitas akut Cannabis, 15
 Trikoma, 8, 10
 uji klinis, viii, 29, 40, 41, 51, 57, 58, 75
 α -Pinene. *See* Terpenes
 Δ -9 tetra-hydrocannabinol. *See* Δ 9-tetrahydrocannabinol, 7

Biodata



Abraham DMM Simatupang, lahir di Jakarta lulus studi dokter dari Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia (FK UKI) tahun 1986 dan lulus ujian negara (*National Board-Consortium Health Sciences/NB-CHS*) 1988. Menjadi staf pengajar sebagai asisten di Bagian Farmakologi sejak tahun 1986. Melanjutkan studi S2 di Universitas Gajah Mada tahun 1991 dan lulus tahun 1993, dengan topik tesis pengaruh interaksi obat INH terhadap profil farmakokinetik dan farmakodinamik glibenklamid. Setelah itu penulis melanjutkan studi doctoral di *Rheinische-Friedrich Wilhelms Universitaet*, Bonn dengan beasiswa dari *Deutscher Akademischer Austauschdienst* (DAAD), dan lulus dengan predikat *magna cum laude*.

Topik disertasi efek farmakodinamik pravastatin dan simvastatin serta pengaruhnya pada metabolisme kolesterol pada pasien hiperkolesterolemia, di bawah bimbingan Prof. Dr.med. Klaus von Bergmann. Menjadi penulis dan editor serta penterjemah buku-buku teks farmakologi a.l. *Crash Course Pharmacology* terbitan Servier. Atas bantuan *AUSAID-Indonesia HIV Prevention and Care Project (AUSAID-IHPCP)* di tahun 2005-2007 penulis dan beberapa koleganya mengembangkan modul pembelajaran HIV-AIDS dengan metode PBL untuk FK UKI serta mengembangkan sarana pelayanan VCT dan kompetensi dokter dan perawat RS FK UKI dalam *care, support and treatment* (CST) bagi Orang Dengan HIV-AIDS (ODHA). Dalam bidang pendidikan turut mengembangkan kepaniteraan farmakoterapi dengan pendekatan *Guide to good prescribing* (WHO) dengan sistem evaluasi pembelajaran *Objective Structured Pharmacotherapy Examination* (OSPE) merupakan modifikasi pendekatan OSCE. Penulis aktif di berbagai organisasi profesi a.l. IKAFI dan PERDAFKI. Penulis juga aktif sebagai anggota *British Pharmacological Society* dan *Australasian Society of Clinical and Experimental Pharmacologists and Toxicologists*.

Turut mendirikan *Deutsch Indonesische Gesellschaft für Medizin/DIGM* atau Asosiasi Dokter Indonesia Jerman. Di tahun 1999 mengikuti pelatihan *Teaching Rational Pharmacotherapy* di Groningen, Belanda dan *University*



ukjpressdigital.uki.ac.id



UKI PRESS

Pusat Penerbit dan Pencetakan
Universitas Kristen Indonesia
Jl. Mayjen Sutoyo No. 2, Cawang
Jakarta Timur 13630

ISBN 978-623-8287-70-3



9 786238 287703