

# Efek Ganja Medis pada Pasien Parkinson: *Literature Review Uji Klinis*

Rita Komalasari\*

Yarsi University, Jakarta, Indonesia

\*Corresponding Author. E-mail: rita.komalasari161@gmail.com

## ABSTRAK

Ganja atau ganja medis adalah obat psikedelik yang terdiri dari komponen tinggi *lipofilik tetrahydrocannabinol* (THC) dan *Cannabidiol* (CBD) yang berasal dari tanaman *C. sativa* dan *C. indica*. Penyakit Parkinson (PP), di mana interaktivitas jalur sinyal biokimia dan seluler menginduksi sistem kanabinoid endogen, sistem neuromodulatory, mentransmisikan efek fisiologis spesifik ketika dipasangkan dengan reseptor *G-protein-coupled* (GPCR) melalui reseptor kanabinoid tipe 1 (CB1) dan reseptor kanabinoid tipe 2 (CB2), merintis perubahan dalam sistem saraf dan kekebalan tubuh. Banyak penelitian terbaru menunjukkan bahwa interaksi antara sistem ganja dan dopamin di daerah ganglia basal mengurangi diskinesia (LID) akibat levodopa dan gejala lainnya. Karena terbatasnya pilihan pengobatan farmakologi yang tersedia untuk PP, penelitian mendalam dengan uji klinis sangat penting dalam pencarian molekul dengan studi potensial terapeutik dalam berbagai pekerjaan epidemiologi PP untuk meningkatkan transmisi saraf. Makalah ini mengulas modus tindakan cannabinoid dalam PP.

Kata Kunci: efek fisiologis spesifik, zat halusinasi

## ABSTRACT

*Tetrahydrocannabinol and Cannabidiol which are produced from the plants Cannabis sativa and Cannabis indica, respectively, make up the hallucinogenic substance known as medical marijuana or cannabis. The endogenous cannabinoid system, a neuromodulatory system that transmits specific physiological effects. This effect's is characterized by the interaction of biochemical and cellular signaling pathways (CB2). These changes in the nervous and immune systems are the forerunners of People with Parkinson. In the basal ganglia region, interactions between the cannabis system and dopamine appear to lessen levodopa-induced dyskinesia (LID) and other symptoms, according to a large body of recent studies. In-depth study with clinical trials is essential in the hunt for molecules with potential to treat Parkinson's disease (PP) due to the limited number of pharmacological therapy options currently accessible for this condition. In-depth research with clinical trials is essential in the hunt for molecules with therapeutic potential studies in a wide variety of epidemiological study for PP to boost neuronal transmission due to the dearth of pharmacological therapy options currently accessible for PP. The method of action of cannabis in PD is discussed in this chapter*

Keywords: *specific physiological effects, hallucinogenic substance*

Submitted: March 29<sup>th</sup> 2023 | Accepted: June 04<sup>st</sup> 2023 | Published: June 30<sup>st</sup> 2023

## Pendahuluan

Pasien dengan Parkinson (PP) adalah gangguan neurologis lanjut yang berlangsung lama, yang menekan sel-sel saraf di otak, menyebabkan kekakuan otot, tremor, dan, seiring waktu, penurunan kemampuan berbicara, berjalan, dan motorik. Lebih dari 1 juta orang Amerika menderita PP, yang memiliki biaya sosial lebih dari 50 miliar dolar dan merupakan penyakit neurodegeneratif kedua yang paling umum [1]. Satu sampai dua orang dari setiap 1000 terkena PP, dan seiring bertambahnya

usia, frekuensi mereka meningkat. Di negara-negara terpadat di dunia, diperkirakan akan ada sembilan juta orang yang terkena PP pada tahun 2030. Meskipun empat gejala motorik kardinal bradikinesia, tremor istirahat, kekakuan, dan ketidakstabilan postural sering digunakan untuk mengidentifikasi secara klinis PP, gejala PP lebih luas. Manifestasi non-motorik PP banyak dan terdiri dari kondisi seperti insomnia, fragmentasi tidur, gerakan mata cepat (REM), gangguan perilaku tidur (RBD), depresi, kecemasan, perubahan kognitif, halusinasi, hiposmia, nyeri, dan disfungsi otonom (sembelit, hipotensi ortostatik,

dan inkontinensia urin) [2]. PP terkait dengan dampak sosial dan ekonomi yang substansial karena perkembangan penyakit memerlukan penggunaan manajemen nyeri yang ekstensif, yang memiliki dampak signifikan pada rutinitas harian pasien dan perawat mereka; lebih lanjut, penyakit ini tidak memiliki terapi jangka panjang yang efektif karena dampak samping yang substansial dari terapi saat ini dan hilangnya kemanjuran secara progresif [3].

Sampai sekarang, tidak ada obat yang dapat menghentikan perkembangan PP; sebaliknya, fokus utama pengobatan adalah mengelola gejalanya. *Levodopa* adalah obat utama yang digunakan untuk mengobati pasien PP. *Levodopa*, prekursor biosintetik dopamin, inhibitor COMT, antikolinergik, agonis dopaminergik, dan inhibitor MAO-B dapat digunakan untuk mengaktifkan reseptor dopamin sebagai pilihan terapi PP saat ini. Karena metabolisme perifernya yang cepat, *levodopa* biasanya diberikan bersama dengan *inhibitor dekarboksilase dopa perifer* seperti *benserazid* atau *karbidopa*. Obat-obatan ini membantu pasien hidup lebih lama dan berfungsi lebih normal. Ini meredakan gejala (motorik PP tetapi tidak membalikkan perkembangan penyakit. Untuk meringankan gejala non-motorik yang menyusahkan mereka, banyak orang dengan PP di Amerika Serikat terlibat dalam perawatan korespondensi dan pengganti atau konsolidasi [4].

Selanjutnya, pengobatan PP dengan *levodopa* atau obat dopaminergik lainnya sering dikaitkan dengan gerakan otomatis (diskinesia yang diinduksi *levodopa*, LID), yang dapat mengganggu beberapa pasien. Mengontrol LID dan karakteristik non-motorik secara efektif adalah tantangan pengobatan kritis yang sering tidak terpenuhi untuk orang yang hidup dengan PP. Proses di balik timbulnya LID beragam, dan selain komponen *dopaminergik* yang signifikan, mereka juga mencakup sistem *glutamatergik*, *serotoninerjik*, dan *endocannabinoid*, serta jalur *neuroinflamasi* [5]. Menurut data ilmiah, orang dengan gangguan neurodegeneratif semakin menggunakan produk berbasis ganja atau obat berbasis ganja (CBM). Tujuan makalah ini adalah untuk mengkaji karakteristik *cannabinoid* yang berkaitan dengan parkinsonisme dan mempertimbangkan manfaat dan kerugian ganja obat untuk pasien dengan gangguan gerakan.

## Metode

Metode yang digunakan pada *evaluation article* ini ialah *literature evaluation*.

## Strategi Pencarian

Mengingat keterbatasan akses dalam membuat tinjauan literatur mengandalkan database Google Scholar. Kata kunci dampak psikologi, zat halusinasi. Untuk evaluasi ini pencarian dikhususkan pada jurnal diterbitkan lima tahun terakhir dan berisikan efek ganja medis terhadap pasien parkinson untuk selanjutnya dianalisis dan dipresentasikan hasilnya sebagai mana termuat dalam bagian dibawah ini.

## Hasil

Ganja mengandung 85 *phytocannabinoid* di mana *Cannabinol* (CBN), *tetrahydrocannabinol* (THC), dan *cannabidiol* (CBD) adalah tiga *cannabinoid* di antara 400 zat yang ditemukan di tanaman (Tabel 1). Dua ligan *cannabinoid* utama untuk reseptor *cannabinoid* otak adalah

*tetrahydrocannabinol*, sering dikenal sebagai THC, dan *cannabidiol*. Manfaat terapeutik ganja disebabkan oleh CBD dan THC. Relaksan otot dan tindakan analgesik dari THC dan CBD mungkin bertanggung jawab untuk menghilangkan kelenturan, tremor, korea, dan distonia. Sifat ansiolitik, neuroprotektif, anti-oksidan, antikonvulsan, dan antipsikotik dari ganja medis dapat menjelaskan peningkatan kelenturan, kualitas tidur, indeks perilaku dan neuropsikiatri pada pasien dengan gangguan gerakan termasuk PP dan penyakit huntington [6]. Senyawa CBD non-psikoaktif juga terkenal dengan sifat hipnotis, ansiolitik, antipsikotik, dan neuroprotektifnya. Sensasi "tinggi" yang dipicu oleh penggunaan ganja sebagian besar disebabkan oleh komponen psikoaktif THC. Efek dopaminergik, adrenergik, serotonergik, dan neuroprotektif dari *cannabinoid* dapat memengaruhi bagaimana ganja memengaruhi gejala motorik dan non-motorik PP.

**Tabel 1.** Komponen psikoaktif Cannabinoid

	Nama <i>Cannabinoid</i>	Efek
<b>Komponen psikoaktif</b>	9 <sup>o</sup> -tetrahydrocannabinol ( $\Delta^{\text{THC}}$ )	Komponen psikoaktif utama; memiliki efek psikologis dan perilaku
	Cannabinol (CBN)	Kurang kuat dari <sup>9</sup> -THC <i>Cannabidiol</i>
<b>Non-psikoaktif</b>	(CBD)	memiliki sifat psikoaktif; memiliki tindakan antikonvulsan

Sistem *endocannabinoid* (ECS), yang pertama kali ditemukan dalam beberapa dekade terakhir berfungsi sebagai salah satu sirkuit neurotransmitter vital tubuh dan telah menjadi pemain kunci dalam orkestrasi proses fisiologis dan fisiopatologis [7]. dengan penyakit Alzheimer (PA), PP, dan Multiple Sclerosis (MS), banyak penyelidikan praklinis dan klinis telah mengidentifikasi ketidakseimbangan dalam komponen ECS [8]. *Cannabinoid* diklasifikasikan menjadi tiga jenis:

1. *Endocannabinoids* adalah *cannabinoid* endogen yang dihasilkan dan dilepaskan oleh ECS. Ini adalah neurotransmitter yang terdegradasi dengan cepat di dalam tubuh, dan banyak orang ditemukan memiliki defisiensi *endocannabinoid* klinis, yang memerlukan suplementasi ECS.
2. *Phyto cannabinoids* adalah *cannabinoid* yang berasal dari tumbuhan. *Cannabinoid* berlimpah dalam rami dan ganja, meskipun tanaman lain mengandung berbagai *cannabinoid*.
3. *Cannabinoid* sintesis adalah bahan kimia buatan laboratorium yang karakteristiknya mirip dengan komponen aktif ganja. *Cannabinoid* sintesis ini mungkin sekitar 600 kali lebih kuat daripada THC dan bisa sangat mematikan.

Dua reseptor *cannabinoid* telah dikloning dan diteliti secara ekstensif: CB1 (reseptor *cannabinoid* pertama) dan CB2 (reseptor berpasangan protein tipe 2 G).

- Reseptor CB1 diekspresikan pada sel-sel di sistem saraf pusat, sistem reproduksi, jaringan ikat, dan organ lainnya. THC dan *Anandamide*, dua *endocannabinoid* alami, berinteraksi dengan reseptor ini dan memberikan efek psikoaktif.

- Reseptor CB2 sebagian besar terletak pada sel sistem kekebalan, dengan konsentrasi di limpa dan saluran pencernaan yang sangat tinggi. 2AG *endocannabinoid* endogen kami bersama dengan CBD terhubung ke reseptor CB2 secara efektif.

*The Entourage Effect*, di mana semua cannabinoid di pabrik, terutama CBD & THC, beroperasi secara simbiosis di dalam tubuh untuk memberikan bantuan kepada konsumen dari berbagai penyakit, adalah tentang berbagai metode pengikatan dari 2 jenis reseptor ini. *Phytocannabinoids* berinteraksi dengan reseptornya, seperti gembok dan kunci. Ketika tertelan, *cannabinoids* (juga dikenal sebagai "kunci") membanjiri tubuh untuk mencari reseptor ("kunci"). Ketika mereka mencapai target mereka, tubuh secara keseluruhan menerima pesan kimia yang mendorong pelepasan *endocannabinoids*. *Endocannabinoids* terus menjaga keseimbangan dalam sistem kami, dan *phytocannabinoids* dapat "membuka" sistem dan membantu dalam membangun kembali keseimbangan ketika tubuh tidak memproduksi *endocannabinoids* secara efektif.

Selain itu, bukti yang relatif terbaru yang berkonsentrasi pada model hewan dari gangguan neurodegeneratif mengungkapkan bahwa memodulasi ECS adalah alternatif yang layak untuk memperbaiki keadaan hewan [9]. ECS terus berusaha untuk mencapai homeostasis, atau keseimbangan sistemik dalam tubuh meskipun ada perubahan di lingkungan eksternal. Pengungkapan ECS menunjukkan bahwa tubuh manusia dirancang untuk menerima dan memetabolisme ganja, dan meningkatkan kesejahteraan umum, sebagian besar laporan uji klinis juga mencakup peningkatan signifikan dalam gejala utama dan/atau sekunder terkait penyakit. Sifat antioksidan dan anti-inflamasi dari *phytocannabinoids*, yang memiliki banyak target dalam apa yang disebut *endocannabinoidome*, dianggap bertanggung jawab atas peningkatan yang terdokumentasi dalam kesehatan pasien, meskipun masih banyak yang harus dipelajari tentang modulasi yang dimediasi CBM. dari ECS [10]. Gagasan ini membayangkan perluasan ECS sebelumnya untuk memasukkan enzim, reseptor, dan utusan sekunder yang diatur oleh *cannabinoids*.

### **Mekanisme Molekuler Terlibat Dalam Aksi Cannabinoid**

Ganglia basal, serebelum, dan hipokampus semuanya memiliki tingkat CB1, GPCR sistem saraf pusat yang paling umum. Efek ganja pada fungsi kognitif dan motorik dapat dijelaskan oleh lokasi khusus CB1 ini. Sel imunokompeten perifer, organ limfoid, dan SSP semuanya memiliki reseptor CB2 dalam berbagai derajat. Telah ditemukan bahwa reseptor CB2 mengatur aktivitas mikroglia dan mungkin terlibat dalam peradangan saraf/perlindungan saraf.

Bahan utama dalam ganja yang menyebabkan efek psikoaktif adalah THC, yang mengaktifkan CB1 dan CB2 Reseptor CB2 terdapat pada sel organ sistem imun, sedangkan reseptor CB1 paling banyak terdapat pada sistem saraf pusat (SSP). Pentingnya kanabis atau cannabinoid sebagai farmakoterapi potensial untuk menyembuhkan PP dan gangguan gerakan diskinetik adalah karena keberadaan reseptor *cannabinoid* yang cukup besar di ganglia basal.

Sistem *cannabinoid* mengatur transmisi saraf, yang mempengaruhi berbagai proses tubuh. Misalnya, reseptor CB1 di ganglia basal cenderung meningkatkan GABA energik dan menekan transmisi glutamatergik; tindakan ini dapat mengurangi kejang, diskinesia, dan tremor. Selain itu, jalur

aferen medula spinalis dorsal memiliki kadar CB1 yang tinggi, yang dapat menurunkan nyeri.

Sistem dopaminergik dan kolinergik terutama terlibat dalam PP. Regulasi neurotransmitter lain (GABA, glutamat), serta stimulasi CB1 dan CB2, merupakan komponen potensial dari interaksi antara ganja dan dopamin di ganglia basal [11].

Tubuh memproduksi *endocannabinoid*, yang membantu dalam kontrol memori, kesenangan, fokus, kognisi, penggerak, mobilitas, kemampuan untuk fokus, persepsi sensorik dan temporal, rasa lapar, dan rasa sakit. *Anandamide* dan *2-arachidonoyl glycerol* adalah *endocannabinoid* utama dalam tubuh. *Substantia nigra* dan *globus pallidus*, dua wilayah otak signifikan yang bertanggung jawab untuk regulasi gerakan, memiliki kepadatan reseptor CB1 terbesar dan konsentrasi *endocannabinoids* tertinggi, terutama *anandamide*. Penghapusan reseptor CB1 mengakibatkan gangguan kemampuan gerak pada tikus penelitian. Hasil ini menunjukkan betapa pentingnya *cannabinoids* adalah regulasi gerakan yang dimediasi ganglia terlalu basal. Reseptor dopamin tipe 1 dan tipe 2 (masing-masing D1 dan D2) diekspresikan oleh neuron berduri berukuran sedang (MSNs). Striatum adalah target neuron dopaminergik dari SNpc, yang melepaskan dopamin dan menyebabkannya menempel pada D1 dan D2 pada MSN, masing-masing. Produksi *anandamide* di striatum, yang memberikan umpan balik penghambatan aktivitas motorik yang diinduksi dopamin, diperkirakan diatur oleh reseptor D2 dopaminergik. Menurut penelitian tertentu, aktivasi reseptor CB1 menawarkan perlindungan saraf terhadap laserasi dopaminergik dan diskinesia yang diinduksi *levodopa*. Terapi kanabis tampaknya bekerja lebih baik pada gejala PP non-motorik termasuk nyeri, kecemasan, dan tidur daripada gejala motorik.

Salah satu mekanisme molekuler ini mungkin memerlukan potensi CBD untuk secara signifikan mengurangi pengambilan kembali *anandamide*. *Endocannabinoid* ini memiliki sifat anti-inflamasi [12], dan peningkatannya setelah pemberian CBD telah dikaitkan dengan efek antipsikotik. Telah didalilkan bahwa konsentrasi *endocannabinoid* yang lebih tinggi setelah CBD dapat mengurangi pelepasan GABA dan glutamat presinaptik dan menstabilkan neurotransmisi dopamin sementara *endocannabinoid* berfungsi sebagai pembawa pesan *retrograde*. Selanjutnya, sebagian besar efek pengobatan CBD yang terdokumentasi terjadi di lokasi otak yang kaya akan reseptor CB1. Penggunaan kanabis jangka panjang terkait dengan penurunan kadar *cannabinoid* endogen dan penurunan regulasi reseptor CB1. Sebaliknya, efek antagonis CBD dapat disebabkan oleh pengikatan ke situs alosterik spesifik yang memodifikasi reseptor *cannabinoid*. Juga telah dihipotesiskan bahwa CBD mungkin dapat mencegah penurunan regulasi reseptor CB1 jangka panjang, sehingga mengurangi kemungkinan mengembangkan masalah psikosis dan/atau penggunaan narkoba, mengingat bahwa CBD dapat mengurangi dampak THC.

### **Diskusi**

#### **Efek Positif**

Ganja medis terdeteksi meningkatkan gejala motorik dan non-motorik bersama dengan tidur, bradikinesia, tremor, kekakuan, dan nyeri. Investigasi melaporkan efektivitas ganja pada 85 individu PP. Hampir semua dari mereka mengkonsumsi

setengah sendok teh daun ganja, di samping farmakoterapi yang ditentukan untuk PP. Sekitar 46% dari orang-orang ini diberitahu tentang penanggulangan hukuman gejala PP secara umum, terjadi rata-rata 1,7 bulan setelah penggunaan ganja pertama, menandakan bahwa penggunaan ganja jangka panjang mungkin penting untuk peningkatan gejala. Bradikinesia adalah gejala paling umum yang berkurang di antara pengguna ganja, diikuti oleh kekakuan otot dan tremor. Selanjutnya, 14% pasien menunjukkan peningkatan diskinesia yang diinduksi *levodopa* bersamaan dengan penggunaan ganja. Juga terdeteksi bahwa kadar urin maksimum (di atas 50 ng/ml) dari metabolit THC pada individu yang mengonsumsi ganja selama beberapa bulan menyebabkan peningkatan bradikinesia dan kekakuan yang nyata.

THC telah terungkap sebagai kemajuan aktivitas dan sinkronisasi tangan-mata dalam model animal-PP. Penyelidikan medis dari 22 pasien dengan PP dan merokok ganja, mengarah ke perbaikan gejala motorik seperti bradikinesia, kekakuan, tremor istirahat, dan postur, selain gejala non-motorik seperti tidur dan nyeri. Itu juga telah terdeteksi untuk kemajuan gerakan mata cepat (REM), dan gangguan perilaku tidur pada individu PP. *Nabilone* adalah agonis reseptor *cannabinoid* sintesis, dan ketika diberikan *levodopa*, ia secara tajam mengurangi diskinesia dan meningkatkan interval tindakan *levodopa* sebesar 76%. Hal ini berbeda dengan antagonis CB1, *Rimonabant*, yang tidak memperbaiki gejala motorik pada PP [13].

Beberapa orang PP telah menggambarkan 'efek menenangkan' pada tremor dan diskinesia mereka dengan penggunaan ganja. Satu studi lagi mengungkapkan peningkatan diskinesia hingga 30% pada pasien PP tanpa gejala yang memburuk, dengan penghapusan CBD memicu distonia. Investigasi mengeksplorasi penggunaan ganja dan menyamakannya dengan pengguna non-ganja pada individu dengan PP dan MS. Ada kisaran kelemahan yang lebih rendah pada pengguna ganja yang terkait dengan non-pengguna. Memori, suasana hati, dan kelelahan adalah aspek tambahan yang membuat ganja memiliki efek optimis. Sekitar 85% dari pasien menginformasikan kemandirian sebagai sederhana atau maksimum karena peningkatan gejala dan tidak ada kerusakan dengan penggunaan ganja [14].

Depresi adalah gejala yang cenderung dialami pada PP dengan frekuensi sekitar 50%, yang tidak terdeteksi dan tidak diobati. *Endocannabinoid* diproyeksikan untuk mengontrol suasana hati dan perilaku, dan kehilangannya dapat menimbulkan depresi. Hal ini dibuktikan dalam sebuah studi epidemiologi bahwa asupan ganja oleh pengguna ganja setiap hari atau setiap minggu menunjukkan suasana hati yang lebih baik yang terkait dengan non-pengguna, sedangkan penyelidikan lebih lanjut mengungkapkan korelasi antara penggunaan substansial ganja dan depresi, tetapi tidak pasti apakah gejala depresi karena ganja atau faktor tambahan. Untuk selanjutnya, kemungkinan penggunaan ganja dapat membantu mengatasi gejala depresi pada pasien PP. Demikian juga, ganja telah diproyeksikan untuk kemajuan tidur, sebagaimana dikonfirmasi dalam uji klinis dari 2000 pasien dengan berbagai gangguan nyeri.

### Efek Negatif

Dampak negatif ganja meliputi gangguan kognitif, yang bersifat sementara dan sembuh ketika obat dihentikan. Ganja

didokumentasikan secara luas untuk merusak fungsi kognitif dan mungkin memiliki korelasi yang menguntungkan dengan depresi. Sebaliknya, konsumsi ganja meningkatkan memori dan suasana hati pada orang dengan PP. Ini mungkin karena orang dengan masalah kognitif atau suasana hati menghindari penggunaan zat tersebut karena khawatir gejalanya dapat memburuk.

Ganja dikenal untuk meningkatkan konsumsi kalori; oleh karena itu, penambahan berat badan adalah efek negatif lainnya yang berpotensi. Penyelidikan saat ini terhadap orang dewasa dengan PP dan MS tidak menemukan bukti obesitas di antara pengguna ganja, meskipun penggunaan ganja, ketika dimulai pada masa muda, dapat menyebabkan obesitas. Namun, penelitian besar pada orang dewasa menunjukkan prevalensi obesitas yang lebih rendah di antara konsumen ganja.

Telah dihipotesiskan bahwa penggunaan ganja yang ekstrem dapat menyebabkan keadaan psikologis sementara pada non-pengguna ganja, tetapi penggunaan ganja yang terus-menerus menghambatnya. Studi ilmiah pasien PP dan MS menunjukkan bahwa pengguna ganja dan non-pengguna menghabiskan waktu yang sama untuk duduk dan terlibat dalam aktivitas fisik. Namun, juga disarankan bahwa ganja secara signifikan berdampak pada kemampuan motorik.

### Efek Jangka Pendek

Ada risiko tertentu yang terkait dengan penggunaan ganja, meskipun keuntungannya mungkin untuk pasien Parkinson. Kandungan THC ganja dapat menyebabkan halusinasi, kesulitan bergerak dan bernalar, masalah memori, dan perubahan suasana hati. Konsekuensi negatif dari penggunaan ganja mungkin lebih buruk jika dihisap. Ketidaknyamanan paru-paru dan batuk adalah contoh gejala jangka pendek yang berhubungan dengan asap. Kekhawatiran lain adalah infeksi paru-paru berulang. Meskipun kurangnya studi klinis yang menunjukkan hubungan langsung antara ganja dan kejadian kardiovaskular, laporan kasus telah menghubungkan penggunaan ganja dengan infark miokard, aritmia jantung, kardiomiopati, stroke, dan arteritis [15]. Disfungsi frontal juga telah dilaporkan, mengakibatkan pemikiran yang terbatas, kecepatan pemrosesan informasi yang berkurang, penilaian diri yang tidak memadai, perencanaan yang sedikit, dan perubahan dalam kemampuan motorik kasar dan memuaskannya.

### Efek Jangka Panjang

Bukti signifikan yang dikumpulkan dari penelitian pada hewan dan peningkatan jumlah penyelidikan pada manusia menunjukkan bahwa konsumsi ganja selama pertumbuhan dapat mempengaruhi perubahan merugikan jangka panjang atau bahkan ireversibel di otak. Sebelum lahir, tak lama setelah lahir, atau selama masa remaja, paparan THC pada tikus menyebabkan masalah nyata dengan beberapa keterampilan belajar dan memori jauh di depan dalam hidup. Perubahan struktural dan fungsional di hipokampus terkait dengan defisit kognitif pada tikus dewasa yang terpapar THC selama masa pubertas.

Menurut beberapa penelitian, penggunaan ganja dapat menyebabkan penurunan IQ, terutama jika dimulai pada masa muda dan mengakibatkan gangguan penggunaan ganja yang terus-menerus hingga dewasa. Hasil dari beberapa faktor, termasuk genetika, lingkungan keluarga, usia penggunaan pertama, keteraturan penggunaan, dengan gangguan

penggunaan ganja, lama penggunaan, dan lama penelitian, dapat mempengaruhi temuan penelitian tersebut. Akibatnya, tidak semua penyelidikan tentang hubungan antara ganja dan IQ sampai pada kesimpulan yang sama, dan sulit untuk menunjukkan bahwa ganja dihasilkan dari penurunan IQ.

Setelah penggunaan ganja yang berkepanjangan, kecanduan adalah masalah terbesar. Di Amerika Serikat, 10% pengguna ganja dewasa mengalami kecanduan atau ketergantungan, dan jumlah ini meningkat menjadi 35%. Selain itu, gejala penarikan dari ganja mempengaruhi 30% dari pengguna ganja dan 50% sampai 95% dari pengguna yang sering. Pengguna ganja kronis memiliki *Intelligent quotient* (IQ) enam poin lebih rendah daripada non-pengguna dalam satu penelitian yang melacak orang dari bayi hingga usia 38. Penggunaan ganja secara kronis dapat menyebabkan ketergantungan, gangguan kognitif, depresi, dan kecemasan, serta meningkatkan bahaya penyakit paru-paru [16]. Cannabinoid memiliki efek anti-parkinson melalui modulasi bradikinesia, kekakuan, pereda nyeri, tremor, dan peningkatan kemudahan bergerak.

### Kesimpulan

Manfaat positif dan negatif dari efek *cannabinoid* bagi mereka dengan gejala parkinson telah diuraikan dalam Makalah ini. Keuntungannya meliputi (a) sifat neuroprotektif *cannabinoid* yang berpotensi melindungi neuron dari cedera, (b) efek anti-inflamasi dan antioksidan ganja dapat melindungi sel-sel otak, (c) peningkatan produksi dopamin oleh CBD dan THC dapat meringankan klinis PP gejala, (d) penurunan tonus otot mengurangi ketegangan dan kekakuan otot, menghentikan tremor dan membuat gerakan lebih mudah. Selain itu, karena beberapa resep antipsikotik dapat memperburuk PP, kanabis medis, khususnya CBD, dapat membantu mengurangi kebutuhan akan obat antipsikotik. Kemajuan farmakologis diperlukan untuk memaksimalkan keamanan dan tolerabilitas sambil meminimalkan potensi pengembangan ketergantungan obat dengan penggunaan ganja medis jangka panjang. Studi lebih lanjut diperlukan untuk menyelidiki mekanisme molekuler dan manfaat klinis dari formulasi kanabis medis pada pasien PP, yang pilihan pengobatannya hingga saat ini terbatas.

### Referensi

- [1] Marras C, Beck JC, Bower JH, Roberts E, Ritz B, Ross GW, Abbott RD, Savica R, Van Den Eeden SK, Willis AW, Tanner CM. Prevalence of Parkinson's disease across North America. *NPJ Parkinson's disease*. 2018 Jul 10;4(1):1-7.
- [2] Schapira AH, Chaudhuri K, Jenner P. Non-motor features of Parkinson disease. *Nature Reviews Neuroscience*. 2017 Jul;18(7):435-50.
- [3] Gauthier S, Rosa-Neto P, Morais JA, Webster C. World Alzheimer Report 2021: Journey through the diagnosis of dementia. *Alzheimer's Disease International*. 2021.
- [4] Donley S, McGregor S, Wielinski C, Nance M. Use and perceived effectiveness of complementary therapies in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*. 2019 Jan 1;58:46-9.
- [5] Zheng C, Zhang F. New insights into pathogenesis of l-DOPA-induced dyskinesia. *NeuroToxicology*. 2021 Sep 1;86:104-13.

- [6] Akinyemi E, Randhawa G, Longoria V, Zeine R. Medical marijuana effects in movement disorders, focus on huntington disease; a literature review. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*. 2020 Oct 14;23:389-95.
- [7] Stasiulewicz A, Znajdek K, Grudzieln M, Pawiński T, Sulkowska JI. A guide to targeting the endocannabinoid system in drug design. *International journal of molecular sciences*. 2020 Jan;21(8):2778.
- [8] Cristino L, Bisogno T, Di Marzo V. Cannabinoids and the expanded endocannabinoid system in neurological disorders. *Nature Reviews Neurology*. 2020 Jan;16(1):9-29.
- [9] Maayah ZH, Takahara S, Ferdaoussi M, Dyck JR. The molecular mechanisms that underpin the biological benefits of full-spectrum cannabis extract in the treatment of neuropathic pain and inflammation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2020 Jul 1;1866(7):165771.
- [10] Reynoso-Moreno I, Tietz S, Vallini E, Engelhardt B, Gertsch J, Chicca A. Selective endocannabinoid reuptake inhibitor WOBE437 reduces disease progression in a mouse model of multiple sclerosis. *ACS pharmacology & translational science*. 2021 Mar 26;4(2):765-79.
- [11] Patricio F, Morales-Andrade AA, Patricio-Martínez A, Limón ID. Cannabidiol as a therapeutic target: evidence of its neuroprotective and neuromodulatory function in Parkinson's disease. *Frontiers in Pharmacology*. 2020 Dec 15;11:595635.
- [12] Pisanti S, Malfitano AM, Ciaglia E, Lamberti A, Ranieri R, Cuomo G, Abate M, Faggiana G, Proto MC, Fiore D, Laezza C. Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. *Pharmacology & therapeutics*. 2017 Jul 1;175:133-50.
- [13] Suryadevara U, M Bruijnzeel D, Nuthi M, A Jagarine D, Tandon R, W Bruijnzeel A. Pros and cons of medical cannabis use by people with chronic brain disorders. *Current neuropharmacology*. 2017 Aug 1;15(6):800-14.
- [14] Kindred JH, Li K, Ketelhut NB, Proessel F, Fling BW, Honce JM, Shaffer WR, Rudroff T. Cannabis use in people with Parkinson's disease and Multiple Sclerosis: A web-based investigation. *Complementary therapies in medicine*. 2017 Aug 1;33:99-104.
- [15] Latif Z, Garg N. The impact of marijuana on the cardiovascular system: a review of the most common cardiovascular events associated with marijuana use. *Journal of clinical medicine*. 2020 Jun 19;9(6):1925.
- [16] Tysnes OB, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. *Journal of neural transmission*. 2017 Aug;124(8):901-5.