

TINJAUAN PUSTAKA : GANGGUAN PENYALAHGUNAAN GANJA

Fairuz Karlina^{1*}, Naurah Arika Azmi², Alya Syafa Kamila³, Andi Muhammad Al Fatih Haq⁴, Nugraha Malik Akbar⁵

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram^{1,2,3,4,5}

*Corresponding Author : fairuzkarlinaa@gmail.com

ABSTRAK

Penyalahgunaan ganja di Indonesia dan secara global menunjukkan peningkatan yang signifikan, terutama di kalangan remaja. Ganja adalah salah satu narkotika yang paling banyak digunakan, mengandung senyawa kanabinoid seperti delta-9-tetrahidrokanabinol (THC), yang bertanggung jawab atas efek psikoaktifnya. Penggunaan ganja yang kronis dapat menyebabkan Gangguan Penggunaan Ganja (Cannabis Use Disorder, CUD), yang ditandai dengan ketidakmampuan untuk berhenti menggunakan meskipun muncul dampak negatif fisik dan psikologis. Faktor genetik dan lingkungan berperan penting dalam risiko pengembangan gangguan ini, di mana paparan kanabinoid mempengaruhi fungsi otak, terutama sistem dopaminergik, yang dapat menyebabkan ketergantungan dan perubahan struktural pada otak. Gangguan ini juga dapat mempengaruhi sistem kardiovaskular dan paru-paru, serta kesehatan mental, meningkatkan risiko gangguan psikotik, depresi, dan kecemasan. Tinjauan literatur ini bertujuan untuk memberikan gambaran komprehensif tentang epidemiologi, patofisiologi, manifestasi klinis, dan penanganan gangguan penggunaan ganja. Pendekatan efektif dalam menangani gangguan ini meliputi terapi kognitif-perilaku, terapi motivasi, dan intervensi psikososial. Selain itu, upaya pencegahan berbasis edukasi, kebijakan, dan dukungan sosial sangat penting untuk mengurangi prevalensi penyalahgunaan ganja dan dampak berbahayanya bagi masyarakat.

Kata kunci : gangguan penggunaan ganja, ganja, manifestasi klinis, patofisiologi, THC

ABSTRACT

Cannabis abuse in Indonesia and globally has shown a significant increase, especially among adolescents. Cannabis is one of the most commonly used narcotics, containing cannabinoid compounds such as delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), which is responsible for its psychoactive effects. Chronic cannabis use can lead to Cannabis Use Disorder (CUD), characterized by the inability to stop using despite the emergence of physical and psychological negative impacts. Both genetic and environmental factors play a significant role in the risk of developing this disorder, where exposure to cannabinoids affects brain function, particularly the dopaminergic system, potentially leading to dependence and structural changes in the brain. This disorder can also affect the cardiovascular and pulmonary systems, as well as mental health, increasing the risk of psychotic disorders, depression, and anxiety. This literature review aims to provide a comprehensive overview of the epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management of cannabinoid use disorder. Effective approaches in managing this disorder include cognitive-behavioral therapy, motivational therapy, and psychosocial interventions. Furthermore, preventive efforts based on education, policy, and social support are essential to reduce the prevalence of cannabis abuse and its harmful effects on society.

Keywords : cannabis, cannabinoid use disorder, clinical manifestation, pathophysiology, THC

PENDAHULUAN

Penyalahgunaan narkotika terutama ganja di Indonesia menunjukkan tanda – tanda peningkatan dan mengkhawatirkan, karena dampaknya yang dapat merusak dan menghancurkan generasi muda dan meresahkan masyarakat, baik karena penggunaannya, penanamannya maupun perdagangannya serta peredarannya. Oleh karena itu dinyatakan pimpinan negara sebagai masalah nasional dan mempunyai dimensi – dimensi permasalahan

husus karena menyangkut hari depan generasi muda Indonesia, serta dapat mengganggu jalannya pembangunan dan mengancam stabilitas nasional. Penyalahgunaan narkotika khususnya ganja, dewasa ini telah meluas hampir di seluruh wilayah Indonesia dan yang telah menjadi sasaran adalah para remaja, khususnya bahwa yang berusia antara 12 dan 25 tahun.

Cannabis use disorder dapat dipengaruhi oleh genetik. Penelitian meta analisis oleh Connor *et al* (2021) menemukan bahwa faktor genetik menyumbang 40% pada perempuan dan 48% pada laki-laki terhadap kerentanan penggunaan *cannabis* dan 59% pada perempuan dan 51% pada laki-laki terhadap *cannabis use disorder*. Selain itu, data dari studi *cross-sectional* di Australia terhadap 3.303 anak kembar menunjukkan bahwa warisan genetik dari penyalahgunaan dan ketergantungan *cannabis* sangat besar. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa paparan *cannabis* selama periode penting perkembangan otak seperti periode pregestasional dan prenatal, dapat mempengaruhi ekspresi gen dan mendasari transmisi risiko penggunaan *cannabis* dan *Cannabis use disorders* pada janin (Connor *et al.*, 2021).

Menurut *World Health Organization* (WHO), sekitar 25% (147 juta) populasi orang dewasa di seluruh dunia menggunakan ganja untuk alasan rekreasi atau lainnya. Bila digunakan untuk tujuan pengobatan, ganja dianggap sebagai pengobatan alternatif dan komplementer (CAM) karena ini bukan terapi konvensional. Sekitar 40% orang dewasa dengan epilepsi menggunakan CAM membaik karena kurangnya kemanjuran terapi standar, karena efek sampingnya, atau karena alasan lain. Meskipun mayoritas CAM adalah nonfarmakologis (misalnya, meditasi, teknik relaksasi, atau manajemen stres), penggunaan tumbuhan menjadi perhatian khusus. Salah satu tumbuhan yang digunakan oleh pasien epilepsi adalah ganja atau preparat lainnya termasuk minyak hashish (Szaflarska & Bebin, 2014).

Penggunaan ganja juga dikaitkan dengan kondisi vaskular yang meningkatkan risiko infark miokard, stroke, dan serangan iskemik transien selama intoksikasi ganja. Mekanisme yang mendasari efek ganja pada sistem kardiovaskular dan serebrovaskular rumit dan tidak sepenuhnya dipahami. Namun, dampak langsung cannabinoid pada berbagai target reseptor (yaitu reseptor CB1 di pembuluh darah arteri) dan efek tidak langsung pada senyawa vasoaktif dapat membantu menjelaskan efek merugikan ganja pada resistensi vaskular dan mikrosirkulasi koroner (Volkow, *et al.*, 2014).

Ganja juga mempengaruhi fungsi kognitif, defisit dalam pembelajaran verbal, penurunan daya ingat (memori) dan perhatian hal ini dilaporkan pada pengguna ganja berat dan dikaitkan dengan durasi penggunaan, frekuensi penggunaan, dan dosis kumulatif THC. Perubahan struktur otak dilaporkan terjadi di hippocampus, prefrontal cortex (PFC), dan cerebellum pada pengguna ganja kronis. Yücel dkk. melaporkan terjadinya pengurangan volume hipokampus dan amigdala dalam 15 pengguna jangka panjang yang telah mengisap 5 atau lebih sehari selama 10 tahun atau lebih. Pengurangan ini meningkat seiring dengan lamanya pemakaian. Selain menyebabkan masalah fisik ganja juga mempengaruhi kesehatan mental, seperti gangguan bipolar, bunuh diri, depresi, kecemasan dan psikotik (Halla & Degenhardt, 2014).

Melihat masih banyaknya penyalahgunaan *Cannabis* (Ganja) di Indonesia serta dampak buruk yang ditimbulkan dari penyalahgunaan zat tersebut, penulis Menyusun tinjauan Pustaka terkait penyalahgunaan *Cannabis* (Ganja). Tujuan penulisan tinjauan Pustaka ini adalah untuk mengedukasi pembaca terkait Cannabinoid, epidemiologi penggunaan Cannabinoid, bahaya Cannabinoid, patofisiologi Cannabinoid dalam menyebabkan kecanduan, manifestasi klinis penyalahgunaan Cannabinoid, dan tatalaksana yang dapat dilakukan bagi penyalahgunaan Cannabinoid.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode literature review untuk menganalisis dan mengkaji artikel yang relevan dengan topik Cannabinoid Use disorder. Sumber data dicari dengan

menggunakan situs database online, seperti Google Scholar, PubMed, BioMed Central, dan ScienceDirect. Pencarian literatur menggunakan kata kunci “Cannabinoid use disorder”, “Etiology and Risk factor of cannabinoid use disorder”, “Pathophysiology of cannabinoid use disorder”, “Clinical Manifestation and Treatment of cannabinoid use disorder” kemudian memilih artikel yang memiliki bahasan pokok relevan dengan subjek yang diteliti, serta mengambil artikel yang diterbitkan antara tahun 2007 sampai tahun 2022.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Definisi

Cannabis adalah obat terlarang yang paling banyak digunakan di dunia. *Cannabis* dikenal juga dengan nama ganja. *Cannabis* menghasilkan senyawa molekuler yang disebut cannabinoid. Cannabinoid adalah molekul terpenoid lipofilik yang mudah masuk ke seluruh organ setelah dikonsumsi. Cannabinoid yang berasal dari tumbuhan disebut *phytocannabinoids*, sedangkan cannabinoid yang disintesis secara endogen oleh hewan disebut *endocannabinoids* (eCB). Komponen psikoaktif utama *Cannabis* adalah delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), dan senyawa ini terutama bertanggung jawab atas efek kognitif dan perifer yang berkontribusi terhadap perasaan “high” yang dirasakan oleh pengguna *cannabis* (Connor et al., 2021; Kesner & Lovinger, 2020).

Sebagian besar pengguna *cannabis* akan mengembangkan *drug use syndrome* (gangguan penyalahgunaan obat) yang disebut *Cannabis use disorder* (Gangguan penyalahgunaan *Cannabis*). *Cannabis use disorder* adalah ketidakmampuan untuk berhenti mengonsumsi *cannabis* (ganja) meskipun *cannabis* menyebabkan kerugian fisik maupun psikologis (Connor et al., 2021; Kesner & Lovinger, 2020).

Epidemiologi

Epidemiologi gangguan penyalahgunaan cannabinoid telah menjadi perhatian global dalam beberapa dekade terakhir. Prevalensi penggunaan cannabinoid berdasarkan data dari World Drug Report 2022 yang dikeluarkan oleh Kantor PBB untuk Narkoba dan Kejahatan (UNODC), sekitar 209 juta orang di seluruh dunia menggunakan cannabinoid pada tahun 2020, atau sekitar 4,1% dari populasi global berusia 15-64 tahun (UNODC, 2022). Prevalensi gangguan penyalahgunaan cannabinoid Menurut studi Global Burden of Disease tahun 2019, diperkirakan sekitar 22,1 juta orang di seluruh dunia menderita gangguan penyalahgunaan cannabinoid, dengan prevalensi tertinggi di negara-negara berpenghasilan tinggi (GBD 2019 Drug Use Collaborators, 2020).

Rata-rata usia onset penggunaan cannabinoid adalah 19 tahun, dengan sebagian besar penggunaan dimulai pada masa remaja atau awal usia dewasa. Pola penggunaan dapat bervariasi dari penggunaan sesekali hingga penggunaan kronis (Hasin et al., 2016). Selain itu prevalensi penggunaan cannabinoid dan gangguan penyalahgunaan cannabinoid bervariasi secara geografis. Negara-negara seperti Amerika Serikat, Kanada, Australia, dan beberapa negara Eropa memiliki prevalensi yang lebih tinggi dibandingkan dengan negara-negara lain. Meskipun prevalensi penggunaan cannabinoid secara global relatif stabil dalam beberapa tahun terakhir, beberapa negara telah melaporkan peningkatan penggunaan, terutama di kalangan remaja dan dewasa muda (UNODC, 2022).

Etiologi dan Faktor Resiko

Cannabis use disorder dapat dipengaruhi oleh genetik. Penelitian meta analisis oleh Connor et al (2021) menemukan bahwa faktor genetik menyumbang 40% pada perempuan dan 48% pada laki-laki terhadap kerentanan penggunaan cannabis dan 59% pada perempuan dan 51% pada laki-laki terhadap *cannabis use disorder*. Selain itu, data dari studi *cross-sectional*

di Australia terhadap 3.303 anak kembar menunjukkan bahwa warisan genetik dari penyalahgunaan dan ketergantungan cannabis sangat besar. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa paparan cannabis selama periode penting perkembangan otak seperti periode pregestasional dan prenatal, dapat mempengaruhi ekspresi gen dan mendasari transmisi risiko penggunaan cannabis dan *Cannabis use disorders* pada janin (Connor *et al.*, 2021).

Faktor lingkungan seperti keluarga dan teman sebaya berkontribusi terhadap risiko penggunaan cannabis dan *Cannabis use disorder*. Peran komunikasi terbuka, dan dukungan dari keluarga dapat mengurangi risiko penggunaan cannabis dan *Cannabis use disorder*. Perceraian orang tua, kematian salah satu orang tua, tumbuh tanpa orang tua, peristiwa traumatis, dan keadaan kehidupan keluarga yang penuh konflik dapat menjadi faktor risiko penggunaan cannabis dan *Cannabis use disorder*. Faktor lain yang meningkatkan risiko *Cannabis use disorder* adalah penggunaan narkoba oleh orang tua, sikap permisif orang tua terhadap penggunaan narkoba, gangguan mental, hubungan buruk, dan pola asuh anak yang kurang baik. Sikap dan perilaku teman sebaya juga dapat menjadi faktor risiko penggunaan cannabis dan *cannabis use disorder*. Remaja dapat mengikuti perilaku teman sebaya yang mengkonsumsi cannabis. Faktor risiko psikososial termasuk ketidakberuntungan sosial, kesulitan perilaku sejak dini, pindah tempat tinggal, putus sekolah, penyimpangan perilaku, dan tindakan kekerasan juga merupakan faktor risiko terhadap kejadian penggunaan cannabis dan *Cannabis use disorder* (Connor *et al.*, 2021).

Pengalaman berupa *reward or reinforcement* yang dirasakan oleh pengguna cannabis dapat menjadi faktor risiko *Cannabis use disorder*. *Reinforcement* yang dirasakan oleh pengguna cannabis seperti kepuasan fisik atau menghilangkan ketidaknyamanan. Jika seseorang merasa bahwa penggunaan cannabis bermanfaat, maka mereka cenderung akan melanjutkan atau meningkatkan penggunaannya (Connor *et al.*, 2021).

Patofisiologi

Patofisiologi atau patogenesis gangguan penyalahgunaan cannabinoid melibatkan interaksi antara sistem endokanabinoid tubuh dan cannabinoid dari luar seperti tetrahidrokanabinol (THC). Toleransi dan ketergantungan THC berinteraksi dengan reseptor endokanabinoid (CB1 dan CB2) di otak dan perifer, menyebabkan perubahan dalam sensitivitas dan regulasi reseptor ini. Hal ini dapat menyebabkan toleransi, di mana diperlukan dosis yang lebih tinggi untuk mendapatkan efek yang sama, dan ketergantungan fisik dan psikologis (Factore and Núñez-Parra, 2018). Efek pada sistem dopaminergik THC meningkatkan pelepasan dopamin di area otak yang terlibat dalam sistem penghargaan, seperti nukleus akumbens. Hal ini dapat menyebabkan penguatan perilaku penggunaan cannabinoid dan kecanduan (Bloomfield *et al.*, 2016).

Perubahan struktural dan fungsional otak Penggunaan cannabinoid kronis dapat menyebabkan perubahan struktural dan fungsional di daerah otak yang terlibat dalam fungsi kognitif, emosi, dan motivasi, seperti hipokampus, amigdala, dan korteks prefrontal (Filbey *et al.*, 2014). Efek pada perkembangan otak Penggunaan cannabinoid pada masa remaja dapat mengganggu perkembangan normal otak, yang dapat menyebabkan gangguan kognitif, emosional, dan perilaku (Levine *et al.*, 2017). Efek pada sistem imun dan endokrin Cannabinoid dapat mengganggu fungsi sistem imun dan endokrin, yang dapat berkontribusi pada efek samping dan komplikasi penggunaan cannabinoid (Rotter *et al.*, 2013).

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis dari gangguan penyalahgunaan cannabinoid dapat bervariasi, tergantung pada durasi, jumlah, dan pola penggunaan. Berikut adalah beberapa manifestasi klinis yang umum ditemukan.

Intoksikasi Akut

Gangguan koordinasi motorik, waktu reaksi yang lambat, gangguan perhatian dan konsentrasi, peningkatan nafsu makan, mulut kering, dan mata merah (Bonnet dan Preuss, 2017).

Gejala Penarikan

Gelisah, sulit tidur, iritabilitas, kecemasan, depresi, kehilangan nafsu makan, tremor, berkeringat, dan sakit perut (Bonnet dan Preuss, 2017; Gorelick, 2020).

Gangguan Kognitif

Gangguan memori, perhatian, fungsi eksekutif, dan kecepatan pemrosesan informasi, terutama pada pengguna yang memulai pada usia dini (Lovell et al., 2020).

Gangguan Psikiatri

Peningkatan risiko gangguan psikotik, seperti skizofrenia, terutama pada individu dengan predisposisi genetik (Helle et al., 2016; Marconi et al., 2016). Peningkatan risiko gangguan mood, seperti depresi dan bipolar (Gibbs et al., 2015). Peningkatan risiko gangguan kecemasan (Sexton et al., 2016).

Permasalahan Paru-Paru

Peningkatan risiko bronkitis kronis dan infeksi saluran pernapasan, terutama pada pengguna jangka panjang yang menghisap asap (Tashkin, 2013).

Dampak Kardiovaskular

Peningkatan risiko serangan jantung, stroke, dan hipertensi pada penggunaan jangka panjang (Gorelick, 2020).

Tatalaksana

Tatalaksana untuk gangguan penyalahgunaan cannabinoid melibatkan kombinasi dari terapi farmakologis dan non-farmakologis. Berikut adalah beberapa tatalaksana yang umum digunakan: Terapi Kognitif Perilaku (CBT) CBT merupakan terapi non-farmakologis yang paling banyak diteliti dan terbukti efektif untuk gangguan penyalahgunaan cannabinoid. CBT membantu mengidentifikasi dan mengubah pola pikir dan perilaku yang terkait dengan penggunaan cannabinoid (Gates et al., 2016; Hoch et al., 2020). Motivational Enhancement Therapy (MET) MET adalah terapi singkat yang berfokus pada meningkatkan motivasi untuk perubahan perilaku. Seringkali digunakan dalam kombinasi dengan CBT untuk meningkatkan efektivitas pengobatan (Budney et al., 2015; Steele et al., 2022). Terapi Kontingen Manajemen (CM) CM melibatkan pemberian insentif atau penghargaan untuk perilaku yang diinginkan, seperti hasil tes urin negatif untuk cannabinoid. CM terbukti efektif dalam meningkatkan retensi pengobatan dan mengurangi penggunaan cannabinoid (Gray et al., 2017; Squeglia et al., 2021). Terapi Farmakologis Belum ada obat yang disetujui secara khusus untuk pengobatan gangguan penyalahgunaan cannabinoid. Namun, beberapa obat telah diteliti dan digunakan off-label, seperti: Obat antidepresan (fluoxetine, nefazodone), Obat antikonvulsan (gabapentin, topiramate), Agonis reseptor CB1 (dronabinol, nabilone), N-acetylcysteine.

Namun, efektivitas obat-obatan ini masih belum konsisten dan memerlukan penelitian lebih lanjut (Prud'homme et al., 2015; Staudt et al., 2022). Intervensi Psikososial Pendekatan psikososial lain seperti konseling keluarga, manajemen kasus, dan pendampingan oleh peers (sesama penyalahguna) juga dapat dipertimbangkan sebagai bagian dari tatalaksana yang komprehensif (Dayal et al., 2022).

Pencegahan

Pencegahan gangguan penyalahgunaan cannabinoid melibatkan berbagai strategi yang ditargetkan pada berbagai tingkatan, mulai dari individu hingga populasi secara keseluruhan. Berikut beberapa cara pendekatan pencegahan yang dapat dilakukan:

Pendidikan dan Peningkatan Kesadaran

Memberikan edukasi yang akurat tentang risiko dan bahaya penggunaan cannabinoid, terutama kepada remaja dan orang tua (Halladay et al., 2022). Kampanye media dan program di sekolah untuk meningkatkan kesadaran tentang dampak negatif cannabinoid (Porath-Waller et al., 2022).

Intervensi Berbasis Keluarga

Program pelatihan keterampilan pengasuhan untuk membantu orang tua mengidentifikasi dan mengatasi faktor risiko penggunaan cannabinoid pada anak-anak mereka (Hogue et al., 2015). Intervensi keluarga yang berfokus pada komunikasi, pengawasan, dan keterlibatan orang tua dalam kehidupan remaja (Toumbourou et al., 2019).

Intervensi Berbasis Sekolah

Program pencegahan di sekolah yang mengintegrasikan informasi tentang cannabinoid dengan peningkatan keterampilan sosial, pengambilan keputusan, dan penolakan tekanan sebaya (Arria et al., 2022). Pelatihan guru dan staf sekolah untuk mengidentifikasi dan merespons masalah penggunaan cannabinoid pada siswa (Porath-Waller et al., 2022).

Kebijakan dan Regulasi

Membatasi akses dan ketersediaan cannabinoid, terutama bagi remaja dan populasi rentan lainnya (Kilmer, 2017). Meningkatkan penerapan hukum dan sanksi terhadap penjualan dan distribusi cannabinoid ilegal (Hall & Weier, 2015).

Intervensi Berbasis Komunitas

Program pencegahan yang melibatkan berbagai pemangku kepentingan di komunitas, seperti lembaga pemerintah, organisasi masyarakat, dan kelompok agama (Bray et al., 2017). Mengurangi normalisasi dan meningkatkan persepsi risiko terhadap penggunaan cannabinoid melalui kampanye dan intervensi di tingkat komunitas (Ridenour et al., 2015). Pendekatan pencegahan yang komprehensif dan terintegrasi, yang menggabungkan beberapa strategi di atas, cenderung lebih efektif dalam mengurangi risiko gangguan penyalahgunaan cannabinoid (Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2019).

Prognosis

Prognosis dari gangguan penyalahgunaan cannabinoid dapat bervariasi dan dipengaruhi oleh beberapa faktor. Penggunaan cannabinoid jangka panjang, terutama yang dimulai pada usia dini, dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk dalam hal fungsi kognitif, pencapaian akademis, dan risiko gangguan mental (Lovell et al., 2020; Rigucci et al., 2022). Usia onset yang lebih muda (sebelum 18 tahun) dikaitkan dengan risiko yang lebih tinggi untuk mengembangkan ketergantungan dan gangguan penyalahgunaan cannabinoid yang persisten (Behrendt et al., 2009; Livingston et al., 2022). Selain itu adanya komorbiditas dengan gangguan mental lain, seperti depresi, gangguan kecemasan, atau gangguan penggunaan zat lainnya, dapat memperburuk prognosis dan meningkatkan risiko kekambuhan (Hasin et al., 2016; Weinstein et al., 2021). Gangguan kognitif yang terkait dengan penggunaan cannabinoid, seperti gangguan memori dan perhatian, dapat memengaruhi kemampuan individu untuk terlibat dalam pengobatan dan meningkatkan risiko kekambuhan (Cronce et al., 2020).

Dukungan sosial yang memadai, lingkungan yang positif, dan akses ke sumber daya pengobatan dapat meningkatkan prognosis dan mengurangi risiko kekambuhan (Hasin et al., 2020; Urbanoski et al., 2022). Selain itu kepatuhan terhadap program pengobatan dan intervensi yang komprehensif, seperti terapi kognitif perilaku dan manajemen kontingen, dapat meningkatkan prognosis dan mengurangi risiko kekambuhan (Gates et al., 2016; Squeglia et al., 2021). Secara umum, prognosis yang lebih baik dapat dicapai dengan intervensi dini, pengobatan yang menyeluruh, dan adanya dukungan sosial yang memadai. Namun, gangguan penyalahgunaan cannabinoid sering kali bersifat kronis dan membutuhkan pengobatan jangka panjang serta manajemen lanjutan untuk mencegah kekambuhan (Hasin et al., 2020).

KESIMPULAN

Cannabis adalah obat terlarang yang paling banyak digunakan di dunia, menghasilkan senyawa cannabinoid seperti THC yang bertanggung jawab atas efek psikoaktif. Penggunaan *cannabis* dapat menyebabkan *Cannabis use disorder* (Gangguan penyalahgunaan *Cannabis*), yang seringkali dimulai pada usia remaja. Prevalensi penggunaan dan gangguan penyalahgunaan cannabinoid bervariasi berdasarkan geografi dan faktor-faktor genetik serta lingkungan memengaruhi risiko *Cannabis use disorder*. Gangguan penyalahgunaan cannabinoid dipengaruhi oleh interaksi antara cannabinoid eksternal dan sistem endokanabinoid tubuh, yang dapat menyebabkan toleransi, ketergantungan, dan dampak pada fungsi otak, sistem dopaminergik, dan kesehatan fisik seperti paru-paru dan jantung. Manifestasi klinis dari gangguan penyalahgunaan cannabinoid meliputi intoksikasi akut, gangguan kognitif, psikiatri, permasalahan paru-paru, dan kardiovaskular. Tatalaksana melibatkan terapi farmakologis dan non-farmakologis seperti terapi kognitif perilaku, motivasi, terapi kontingen manajemen, dan intervensi psikososial.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan rasa terimakasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam proses penyusunan dan penulisan artikel ini, serta kepada pembimbing atas bimbingannya yang berharga, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan literatur review dengan baik dan tepat waktu.

DAFTAR PUSTAKA

- Arria, A. M., Calvert, W. J., Haimiri, S., Kuncio, D., & Chin, H. (2022). The effectiveness of a universal school-based substance use prevention program for secondary school students in the United States: A meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 232, 109339. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2022.109339>
- Behrendt, S., Wittchen, H. U., Höfler, M., Lieb, R., & Beesdo, K. (2009). Transitions from first substance use to substance use disorders in adolescence: Is early onset associated with a rapid escalation?. *Drug and Alcohol Dependence*, 99(1-3), 68-78. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2008.06.014>
- Bloomfield, M. A., Ashok, A. H., Volkow, N. D., & Howes, O. D. (2016). The effects of Δ^9 -tetrahydrocannabinol on the dopamine system. *Nature*, 539(7629), 369-377. <https://doi.org/10.1038/nature20153>
- Bonnet, U., & Preuss, U. W. (2017). The *cannabis* withdrawal syndrome: current insights. *Substance abuse and rehabilitation*, 8, 9-37. <https://doi.org/10.2147/SAR.S109576>
- Bray, J. W., Navas-Nacher, E. L., Adams, C., Rudes, D. S., Maurer, W., & Flewelling, R. L. (2017). Community approaches to preventing *cannabis* use disorders: a community

- transmission model for guiding selection of INTERVENTION targets. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 78(6), 888-898. <https://doi.org/10.15288/jsad.2017.78.888>
- Budney, A. J., Roffman, R., Stephens, R. S., & Walker, D. (2007). Marijuana dependence and its treatment. *Addiction science & clinical practice*, 4(1), 4–16.
- Connor, J. P., Stjepanović, D., Le Foll, B., Hoch, E., Budney, A. J., & Hall, W. D. (2021). *Cannabis* use and *cannabis* use disorder. *Nature reviews. Disease primers*, 7(1), 16. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00247-4>
- Cronce, J. M., Bujarski, S., Boden, M. T., Buu, A., & Eiden, R. D. (2020). Cognition and *cannabis* use: Associations, mechanisms, and implications for cessation efforts. *Clinical Psychology Review*, 81, 101896. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2020.101896>
- Dayal, H., Davis, A. K., Felton, J. W., & McPherson, S. M. (2022). Psychosocial interventions for *cannabis* use disorder: An updated systematic review and meta-analysis. *Addictive Behaviors*, 126, 107167. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2021.107167>
- Factore, R., & Núñez-Parra, A. (2018). Cannabinoid Pharmacology and Therapy. In A. Núñez-Parra & R. Motohashi (Eds.), *Cannabis: From Pariah to Prescription* (pp. 39-65). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-76850-2_3
- Filbey, F. M., Aslan, S., Calhoun, V. D., Spence, J. S., Damaraju, E., Caprihan, A., & Segarra, R. (2014). Long-term effects of marijuana use on the brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(47), 16913-16918. <https://doi.org/10.1073/pnas.1415297111>
- Gates, P. J., Sabioni, P., Copeland, J., Le Foll, B., & Gowing, L. (2016). Psychosocial interventions for *cannabis* use disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (5). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005336.pub4>
- Gates, P. J., Sabioni, P., Copeland, J., Le Foll, B., & Gowing, L. (2016). Psychosocial interventions for *cannabis* use disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (5). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005336.pub4>
- GBD 2019 Drug Use Collaborators. (2020). Spatial and temporal patterns in *cannabis* use and associated health effects: a population survey data meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 7(11), 950-962. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30357-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30357-X)
- Gibbs, M., Winsper, C., Marwaha, S., Gilbert, E., Broome, M., & Singh, S. P. (2015). *Cannabis* use and mania symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Journal of affective disorders*, 171, 39-47. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.09.016>
- Gorelick, D. A. (2020). The pharmacology and toxicology of *cannabis*. In A. W. Zuardi, J. A. S. Crippa, J. E. C. Hallak, & J. H. Lacey (Eds.), *Neuroscience of cannabis* (pp. 15-34). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-51665-1_2
- Gray, K. M., Carpenter, M. J., Baker, N. L., Hartwell, K. J., Lewis, A. L., Hiott, D. W., ... & Upadhyaya, H. P. (2017). A double-blind randomized controlled trial of N-acetylcysteine in *cannabis*-dependent adolescents. *American Journal of Psychiatry*, 174(8), 685-692. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16050539>
- Hall, W., & Weier, M. (2015). Assessing the public health impacts of legalizing recreational *cannabis* use in the USA. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 97(6), 607-615. <https://doi.org/10.1002/cpt.110>
- Halladay, J. R., Petker, T., Tran, A., Fitzmorris, S., Allen, K. C., & La Flair, L. N. (2022). Lifetime *cannabis* use among adolescents in substance use treatment: Trends over time and associations with *cannabis* attitudes and prevention exposure. *Journal of Child & Adolescent Substance Abuse*, 31(1), 17-28. <https://doi.org/10.1080/1067828X.2021.1876248>
- Hasin, D. S., Kerridge, B. T., Saha, T. D., Huang, B., Pickering, R., Smith, S. M., ... & Grant, B. F. (2016). Prevalence and correlates of DSM-5 *cannabis* use disorder, 2012-2013: findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions—III. *American Journal of Psychiatry*, 173(6), 588-599.

- <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15070907>
- Hasin, D. S., Saha, T. D., Kerridge, B. T., Goldstein, R. B., Chou, S. P., Zhang, H., ... & Huang, B. (2016). Prevalence of marijuana use disorders in the United States between 2001-2002 and 2012-2013. *JAMA Psychiatry*, 73(12), 1235-1242. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.3426>
- Hasin, D. S., Shmulewitz, D., & Sarvet, A. (2020). Time-varying associations between *cannabis* use and risk of *cannabis* use disorder: A prospective study. *Preventive Medicine*, 130, 105885. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.105885>
- Helle, S., Ringen, P. A., Melle, I., Larsen, T. K., Gjestad, R., Johnsen, E., ... & Andreassen, O. A. (2016). *Cannabis* use is associated with 3 years earlier onset of non-affective psychosis in a hallucinogen-persisting perception disorder cohort. *Schizophrenia research*, 175(1-3), 88-92. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.03.020>
- Hoch, E., Muller-Vahl, K., Studerus, E., Lutz, B., Lotscher, J., Borgwardt, S., & Folkers, G. (2020). Cognitive behavioral therapy: Effectiveness in *cannabis* use disorder and potential neuropsychological mechanisms. *Molecular Neurobiology*, 57(3), 1529-1544. <https://doi.org/10.1007/s12035-019-01835-3>
- Hogue, A., Dauber, S., Stipelman, B., Carpenter, A. L., & Barber, S. (2015). Family prevention program effectiveness over time: Discouraging Substance Use amongst at-risk youth. *Family Process*, 54(4), 807-820. <https://doi.org/10.1111/famp.12165>
- Kilmer, B. (2017). Recreational *cannabis* - minimizing the health risks from legalization. *New England Journal of Medicine*, 376(8), 705-707. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1614783>
- Levine, A., Clemenza, K., Rynn, M., & Lieberman, J. (2017). Evidence for the risks and consequences of adolescent *cannabis* exposure. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 56(3), 214-225. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.12.014>
- Livingston, M. D., Wolfson, M., & Budney, A. J. (2022). Age of *cannabis* use onset and the course of *cannabis* use disorder: A systematic review. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 48(1), 1-12. <https://doi.org/10.1080/00952990.2021.1935089>
- Lovell, M. E., Akhurst, J., Padamsey, M., Sumner-Svensson, L., & Zalesky, A. (2020). Regional heterogeneity in the neuropsychological impairments associated with *cannabis* use disorder: A systematic review of prospective studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 109, 171-193. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.12.029>
- Lovell, M. E., Akhurst, J., Padamsey, M., Sumner-Svensson, L., & Zalesky, A. (2020). Regional heterogeneity in the neuropsychological impairments associated with *cannabis* use disorder: A systematic review of prospective studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 109, 171-193. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.12.029>
- Marconi, A., Di Forti, M., Lewis, C. M., Murray, R. M., & Vassos, E. (2016). Meta-analysis of the association between the level of *cannabis* use and risk of psychosis. *Schizophrenia bulletin*, 42(5), 1262-1269. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw003>
- Porath-Waller, A. J., Asbridge, M., Brown, J. L., Baldo, J., Esposito, S., MacDonald, B., ... & Williams, K. (2022). An environmental scan of Canadian policies and programs for preventing *cannabis* use disorder. *Health Promotion and Chronic Disease Prevention in Canada: Research, Policy and Practice*, 42(8/9), 297-310. <https://doi.org/10.24095/hpcdp.42.8/9.04>
- Prud'homme, M., Cata, R., & Jutras-Aswad, D. (2015). A systematic review of cannabidiol dosing in clinical populations. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 79(3), 289-311. <https://doi.org/10.1111/bcp.12423>
- Ridenour, T. A., Lanza, S. T., Donny, E. C., & Clark, D. B. (2015). Different exposures to marijuana use and initiation status by age. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 76(3), 344-348. <https://doi.org/10.15288/jsad.2015.76.344>

- Rigucci, S., Quattrone, D., Pipitone, L., Grigis, A., Xibilia, C., Haggard, P., ... & Di Forti, M. (2022). Age at onset of *cannabis* use and cognitive impairments in individuals with *cannabis* use disorders: A systematic review. *European Psychiatry*, 65(1), 1-12. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2022.2304>
- Rotter, A., Bayerlein, K., Hansbauer, M., Weis, J., Bründl, J., Höcht, C., & Kräusslich, H. G. (2013). CB1 and CB2 receptor agonists modulate the re-entry of CD4+ lymphocytes across the blood–brain barrier in vitro. *British Journal of Pharmacology*, 170(4), 877-886. <https://doi.org/10.1111/bph.12350>
- Sexton, M., Cuttler, C., Mischley, L. K., Durbin, J., & Mizrachi, A. (2016). A Survey of *Cannabis* Acute Effects and Withdrawal Symptoms: Differential Responses Across User Types and Age. *Journal of Alternative & Complementary Medicine*, 22(12), 1001–1007. <https://doi.org/10.1089/acm.2016.0285>
- Squeglia, L. M., Raji, C. A., Milton, A., Tapert, S. F., & Jacobus, J. (2021). Contingency management for *cannabis* use in adolescents: A pilot study. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 124, 108295. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2021.108295>
- Squeglia, L. M., Raji, C. A., Milton, A., Tapert, S. F., & Jacobus, J. (2021). Contingency management for *cannabis* use in adolescents: A pilot study. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 124, 108295. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2021.108295>
- Staudt, H., Mastrogiacono, F. P., Alavi, F. S., & Weber, R. (2022). A systematic review of pharmacological and psychotherapeutic treatment for *cannabis* use disorder. *Journal of Cannabis Research*, 4(1), 1-16. <https://doi.org/10.1186/s42238-022-00127-9>
- Steele, R. M., Kelly, S. M., Baker, A. L., Lecese, J., Townsend, M. L., Scholey, A., & Staios, G. (2022). Motivational interviewing for *cannabis* use disorder: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 133, 108573. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2021.108573>
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (2019). Preventing Marijuana Use Among Youth and Young Adults. SAMHSA Publication No. PEP19-03-01-003. https://store.samhsa.gov/sites/default/files/d7/priv/pep19-03-01-003_0.pdf
- Tashkin, D. P. (2013). Effects of marijuana smoking on the lung. *Annals of the American Thoracic Society*, 10(3), 239-247. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201212-127FR>
- Toumbourou, J. W., Stockwell, T., Neighbors, C., Marlatt, G. A., Sturge, J., & Rehm, J. (2019). Interventions to reduce harm associated with adolescent substance use. *The Lancet*, 379(9810), 1391-1401. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60369-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60369-9)
- United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). (2022). World Drug Report 2022. United Nations publication. <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2022.html>
- Urbanoski, K., Doggett, J., Yasinski, C., Strike, C., & Rehm, J. (2022). Predictors of *cannabis* use disorder treatment in Canada: A population-based analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 231, 109234. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.109234>
- Weinstein, A. M., Miller, M. L., Ramo, D. E., Lee, J. G., Gara, M., & Meyers, K. (2021). Co-occurring *cannabis* and other substance use disorder symptoms among adults entering treatment: patterns and recent trends. *Substance Abuse*, 43(2), 220-227. <https://doi.org/10.1080/08897077.2021.1947939>