

**PENGGUNAAN *NIGELLA SATIVA* UNTUK MENGATASI
KETERGANTUNGAN OPIUM DITINJAU DARI SEGI
KEDOKTERAN DAN ISLAM**



3295

Oleh:

Kurnia Lesari

110.2001.146

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Dokter Muslim
pada**

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS YARSI

JAKARTA

MARET 2011

ABSTRAK

**PENGUNAAN *NIGELLA SATIVA* UNTUK MENGATASI
KETERGANTUNGAN OPIUM**

Opium berasal dari bunga tanaman *Papaver somniferum*, menghasilkan morfin yang termasuk narkotika. Opium menekan aktivitas psikologi yang dapat menyebabkan tubuh tak sadarkan diri. Metadon banyak digunakan dalam pengobatan ketergantungan opium, tetapi dapat menghasilkan efek ketergantungan, maka dicarilah pengobatan lain menggunakan *Nigella sativa* (jintan hitam), yang memiliki banyak khasiat salah satunya mengatasi ketergantungan opium.

Permasalahannya: bagaimana mekanisme *Nigella sativa* dalam mengatasi ketergantungan opium, cara pemanfaatan dari *Nigella sativa* pada ketergantungan opium, dan pandangan Islamnya. Tujuannya adalah untuk memberikan informasi mengenai Penggunaan *Nigella sativa* untuk mengatasi ketergantungan opium yang ditinjau dari kedokteran dan Islam.

Opium merupakan sumber dari 20 jenis alkaloid opium. Opioid berinteraksi dengan reseptor opioid untuk menimbulkan efeknya dan potensi analgesik. Turunan opioid yang sering disalahgunakan adalah; heroin, metadon, dan demerol (meperidin). Untuk pengobatan ketergantungan opioid menggunakan metadon atau nalokson. Penggunaan kedua obat ini menyebabkan ketergantungan dan sindrom gejala putus obat. Alternatif lain menggunakan *Nigella sativa* yang bermanfaat menstimulasi energi di tubuh dan membantu penyembuhan. *Nigella sativa* dapat menghalangi kanal kalsium, menghambat potensial aksi neuronal, sehingga efektif untuk ketergantungan opioid. Penggunaan *nigella sativa* dalam bentuk kapsul yang berisi ekstrak biji kering, tiga kali sehari 500 miligram. Dalam Islam narkoba atau narkotika diharamkan penggunaannya, karena memabukkan dan melemahkan fisik. Penggunaan herbal seperti *Nigella sativa* untuk mengatasi ketergantungan opioid sesuai dengan pengobatan Nabi. Untuk itu kedokteran dan Islam sependapat dalam hal penggunaan bahan alamiah (*Nigella sativa*) untuk mengatasi ketergantungan opioid. Dapat disarankan kalangan kedokteran dan farmasi untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh *N. sativa* terhadap ketergantungan opioid karena masih terbatasnya penelitian klinis yang telah dilakukan, bagi ulama memberikan bimbingan rohani dan menyarankan untuk kembali kepada pengobatan nabi.

PERNYATAAN PERSETUJUAN

Skripsi ini telah kami setuju untuk dipertahankan dihadapan komisi penguji skripsi Fakultas Kedokteran UNIVERSITAS YARSI

Jakarta, Maret 2011
Komisi Penguji
Ketua,



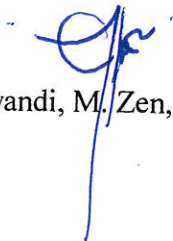
(Dr. Sri Hastuti, Mkes)

Pembimbing Medik



(Dharma Permana, PhD, Apt)

Pembimbing Agama



(H. Irwandi, M. Zen, Lc, MA)

KATA PENGANTAR



Alhamdulillah, segala puji dan syukur saya ucapkan kehadiran Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya, Shalawat dan salam kepada Rasulullah saw, saya dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul ” **PENGGUNAAN *NIGELLA SATIVA* UNTUK MENGATASI KETERGANTUNGAN OPIUM DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM**”. Skripsi ini diajukan dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan untuk mencapai gelar Dokter Muslim dari Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.

Pada kesempatan ini, perkenankanlah penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang membantu, terutama :

1. Prof. Dr. Hj. Qomariyah RS., MS, PKK, AIFM, selaku Dekan FK Universitas YARSI, semoga Allah SWT melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya
2. Komisi penguji Dr. Sri Hastuti, Mkes, semoga Allah SWT melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya.
3. Dharma Permana, PhD, Apt, selaku pembimbing medik yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing saya menyelesaikan skripsi ini.
4. H. Irwandi, M. Zen, Lc, MA, selaku pembimbing agama yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing saya menyelesaikan skripsi ini.
5. Kepada kedua orangtuaku H. Hasanuddin Adnan dan Hj. Magdalena Hasanuddin yang selalu memberikan semangat, dukungan, perhatian dan memberikan doa agar selalu diberi kemudahan.

6. Tak lupa rasa terimakasih yang tak terhingga juga saya ucapkan untuk kakak-kakak saya K. Lesanti Adnan, K. Lesandri Adnan, K. Lesani Adnan dan K. Lesande Adnan beserta kakak-kakak ipar saya. Semoga kekuatan positif kalian selalu mendukung setiap langkah dalam hidup.
7. Kepada staff perpustakaan Universitas YARSI Jakarta, yang telah membantu saya mencari sumber referensi dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Pihak-pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu, yang secara langsung dan tidak langsung dalam membantu saya menyelesaikan tugas ini

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu dengan senang hati penulis menerima saran dan kritikan yang membangun.

Akhirnya penulis berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan khususnya bagi Civitas Akademik Universitas YARSI dan masyarakat pada umumnya.

Jakarta, Maret 2011

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR SINGKATAN	ix

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Permasalahan.....	4
1.3. Tujuan	
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat.....	5

BAB II PENGGUNAAN *NIGELLA SATIVA* UNTUK MENGATASI KETERGANTUNGAN OPIUM DITINJAU DARI KEDOKTERAN

2.1. Ketergantungan Opioid	6
2.1.1. Sejarah Opium	6
2.1.2. Klasifikasi Opioid	8
2.1.2.1. Heroin	11
2.1.2.2. Metadon	15
2.1.2.3. Demerol (Meperidin)	22
2.1.3. Reseptor Opioid	28
2.1.4. Mekanisme Kerja	31
2.1.5. Mekanisme Terjadinya Toleransi dan Ketergantungan Obat	33
2.1.6. Tanda dan Gejala	36

2.1.7.	Penatalaksanaan Intoksikasi, Overdosis, dan Putus Opioida	38
2.1.8.	Terapi Pasca-Detoksifikasi	41
2.2.	Penggunaan <i>Nigella sativa</i> (Jintan Hitam) untuk Ketergantungan Opioid	42
2.2.1.	<i>Nigella sativa</i>	42
2.2.2.	Kandungan dan Khasiat <i>Nigella sativa</i>	44
2.3.	Cara Kerja <i>Nigella sativa</i>	48
2.3.1.	Sediaan Jintan Hitam untuk Mengatasi Ketergantungan Opioid	50

BAB III PENGGUNAAN *NIGELLA SATIVA* UNTUK MENGATASI KETERGANTUNGAN OPIUM DITINJAU DARI ISLAM

3.1.	Pandangan Islam mengenai Narkoba	55
3.1.1.	Hukum Mengonsumsi Narkoba	55
3.1.2.	Hukum Jual Beli Narkoba	58
3.1.3.	Hukum bagi Pengguna dan Pengedar Narkoba	59
3.2.	Pengobatan Nabi	62
3.2.1.	Resep Obat Rasulullah	62
3.2.2.	Kemukjizatan Resep Obat Rasulullah	64
3.2.3.	Prinsip-prinsip Pengobatan Profetik	67
3.3.	Khasiat <i>Nigella sativa</i> dalam Pandangan Islam	71

BAB IV KAITAN PANDANGAN ANTARA ILMU KEDOKTERAN DAN ISLAM MENGENAI PENGGUNAAN *NIGELLA SATIVA* UNTUK MENGATASI KETERGANTUNGAN OPIUM

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1.	Kesimpulan	81
5.2.	Saran	83

DAFTAR PUSTAKA	84
-----------------------------	-----------

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Bunga dan Biji <i>Nigella sativa</i>	43
-----------	--	----

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Komposisi kimiawi secara umum dari biji <i>N.sativa</i>44
Tabel 2.	Komposisi kimia dari minyak campuran <i>N.sativa</i>46

DAFTAR SINGKATAN

ADH	: Anti Deuretik Hormon
AINS	: Anti Inflamasi Non-Steroid
AMP	: <i>Adenosine Monophosphate</i>
cAMP	: <i>cyclic Adenosine Monophosphate</i>
CTZ	: Chemoreceptor Trigger Zone
DEA	: <i>Drug Enforcement Administration</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
MAO	: <i>Monoamino Oksidase</i>
MMT	: <i>Metadhone Maintenance Therapy</i>
NAPZA	: Narkotika Psikotropika dan Zat Adiktif
NIDA	: <i>National Institute Drug Abuse</i>
NMDA	: N-Methyl-D-Aspartate
SIDS	: <i>Sudden Infant Death Syndrome</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Opium berasal dari getah putih tanaman *Papaver somniferum* atau biasa disebut tanaman *poppy*. Kelopak bunga *poppy* ini kemudian banyak digunakan sebagai obat selama berabad-abad sebagai penghilang rasa sakit, pelemas otot yang kejang, diare, hingga keracunan. Opium menghasilkan alkaloid berupa morfin yang termasuk dalam kategori narkotika. Nama opioid kemudian digunakan untuk opiat, yaitu suatu preparat atau derivat dari opium dan narkotik sintetik yang kerjanya menyerupai opiat, tetapi tidak didapatkan dari opium. Opiat alami lain atau opiat yang disintesis dari opiat alami adalah heroin (diasetilmorfin), kodein (3-metoksimorfin), dan dilaudid (hidromorfon) (Yudiawan, 2007).

Opium sangat lekat dengan perkembangan dunia medis. Opium sering digunakan sebagai analgetik, terutama setelah ditemukannya morfin. Morfin dapat mengurangi rasa sakit yang diderita pasien, tapi potensi ketergantungannya sangat tinggi. Beberapa efek negatif yang timbul dari penggunaan opium di antaranya adalah mengalami pelambatan dan kekacauan pada saat berbicara, kerusakan penglihatan pada malam hari, mengalami kerusakan pada liver dan ginjal, peningkatan resiko terkena virus HIV dan hepatitis dan penyakit infeksi lainnya, dan penurunan hasrat dalam hubungan sex, kebingungan dalam identitas seksual, kematian karena overdosis (CBN, 2005).

Saat ini metadon banyak digunakan dalam pengobatan ketergantungan opioid. Meskipun secara kimia berbeda dengan morfin atau heroin, metadon sama halnya dengan kedua zat tadi sehingga mempunyai mekanisme kerja yang sama pada reseptor opioid dan karenanya akan menghasilkan efek yang sama berupa ketergantungan, maka dicarilah sebuah alternatif pengobatan lain dengan menggunakan herbal berupa jintan hitam, yang dipercaya memiliki banyak khasiat, salah satunya untuk mengatasi ketergantungan opium (Bagus, 2008).

Jintan Hitam memiliki banyak khasiat mengobati segala jenis penyakit, bisa juga membantu kesembuhan berbagai penyakit. Di dalam dunia medis modern, jintan hitam telah diteliti baik kandungan maupun khasiatnya melalui serangkaian riset (Insan, 2010).

Beberapa khasiat jintan hitam sesuai riset farmakologi medis diantaranya dapat dipakai sebagai: antibiotika, antihistamin/anti alergi, antihipertensi sekaligus antihipotensi, hepatoprotektor dan renoprotektor, antimikosis/anti jamur, anti uikus peptikum/tukak lambung, kontrasepsi, antiinflamasi/anti radang, anti kanker, meningkatkan imunitas/kekebalan tubuh, antidiabetes/kencing manis, antikolesterol, antihelminik/obat cacing, dan antiepilepsi. Sedemikian banyaknya khasiat sehingga pantas dijuluki sebagai obat segala jenis penyakit. Seorang peneliti yang bernama Dr. Sibghatullah Sangi, dari Department of Pharmacology, Fatima Jinnah Dental College, Bhattai Colony, Korangi Creek, Karachi, membuat penelitian dengan judul : *A New and Novel Treatment of Opioid Dependence : Nigella sativa* 500 mg. Penelitian tersebut mencoba mengetahui efek *habats sauda* (*Nigella sativa*) dalam membantu para pecandu narkoba jenis opium melepaskan diri dari ketergantungan obat (Insan, 2010).

Penelitian ini sekaligus membuktikan bahwa *habats sauda* memperbaiki kondisi ketergantungan terhadap narkoba jenis opium dengan mekanisme memblokir jalur kalsium (*Calcium channel block effect*). Penelitian ini masih membutuhkan penelitian lanjutan agar dapat diketahui dosis optimal yang bisa diberikan, sekaligus lama terapi yang dibutuhkan agar penderita ketergantungan narkoba dapat benar-benar bebas dari pengaruh buruk narkoba yang pernah dikonsumsinya (Insan, 2010).

Narkoba, atau lebih tepatnya yang disebut dalam bahasa Arab *al-Mukhaddirat* baik yang berbentuk padat maupun cair termasuk benda-benda yang diharamkan meminumnya oleh syarak, karena adanya unsur dapat melemahkan fisik (Zuhroni, 2003).

Jintan hitam telah digunakan secara luas sebagai obat dari berjenis penyakit selama lebih dari 2000 tahun yang lalu. Penggunaan jintan hitam adalah bentuk pengobatan alamiah dan sesuai dengan pengobatan profetik. Resep obat Rasulullah atau pengobatan profetik ini senantiasa merunut pada ajaran Islam yang terdapat dalam Al-Quran dan Hadis. Pengobatan profetik merupakan satu-satunya pengobatan yang sangat sempurna karena menggabungkan antara aspek alamiah dan ilahiah, dengan tidak meninggalkan keilmiahannya (Fathoni, 2010).

1.2. PERMASALAHAN

1. Bagaimana mekanisme *Nigella sativa* dalam mengatasi ketergantungan opium ?
2. Bagaimana cara pemanfaatan dari *Nigella sativa* pada ketergantungan opium ?
3. Bagaimana pandangan Islam mengenai penggunaan *Nigella sativa* untuk mengatasi ketergantungan opium ?

1.3. TUJUAN

1.3.1. Tujuan Umum

Memberikan informasi mengenai Penggunaan *Nigella sativa* untuk mengatasi ketergantungan opium yang ditinjau dari Kedokteran dan Islam.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Diketuainya mekanisme *Nigella sativa* dalam mengatasi ketergantungan opium.
2. Diketuainya cara pemanfaatan dari *Nigella sativa* pada ketergantungan opium.
3. Diketuainya pandangan Islam mengenai penggunaan *Nigella sativa* untuk mengatasi ketergantungan opium.

1.4. MANFAAT

1. Bagi Penulis

Diharapkan skripsi ini dapat menambah pengetahuan mengenai Penggunaan *Nigella sativa* untuk mengatasi ketergantungan opium ditinjau dari sudut Kedokteran. Mengetahui bagaimana cara penulisan skripsi atau penulisan ilmiah yang baik dan benar.

2. Bagi Universitas YARSI

Diharapkan skripsi ini dapat bermanfaat bagi Civitas akademika Universitas YARSI, menambah sumber pengetahuan dan kepustakaan Universitas YARSI mengenai Penggunaan *Nigella sativa* untuk mengatasi ketergantungan opium.

3. Bagi Masyarakat

Diharapkan dapat menambah pengetahuan atau informasi mengenai Penggunaan *Nigella sativa* untuk mengatasi ketergantungan opium dari segi Kedokteran dan Islam.

BAB II

PENGGUNAAN *NIGELLA SATIVA* UNTUK MENGATASI KETERGANTUNGAN OPIUM DITINJAU DARI KEDOKTERAN

2.1. KETERGANTUNGAN OPIUM

2.1.1. Sejarah Opium

Kata opium berasal dari bahasa Yunani, yaitu dari kata juice (sari); sari dari tanaman opium merupakan sumber dari 20 jenis alkaloid opium. Opiat adalah istilah yang digunakan untuk obat yang berasal dari opium. Penggunaan opium telah dikenal sejak lama, bahkan sejak zaman sebelum masehi. Digunakan sebagai narkotika dalam budaya Sumeria dan Eropa pada awal tahun 4000 tahun yang lalu. Pada awal abad ke-19, Pemerintah Cina melarang perdagangan dan pemakaian opium secara resmi. Namun demikian, para saudagar Inggris mulai menyelundupkan opium ke Cina untuk menyeimbangkan pembelian teh untuk diekspor ke Inggris. Penyelundupan opium yang berasal dari India ke Cina oleh saudagar Inggris itu menyulut "Perang Opium" (*Opium War*). Kejadian itu membuat Inggris terpaksa harus "merampas" Hong Kong dan membawa Cina dalam era yang disebut mereka sebagai "abad memalukan". Imigran Cina banyak berdatangan ke AS yang bekerja pada berbagai proyek pembangunan seperti kereta api dan membawa kebiasaan mengisap opium dalam bentuk rokok ke wilayah barat. Sebelum dikenal dengan budaya merokok, opium kebanyakan digunakan dengan cara dimakan dan diminum. Budaya mengisap opium yang dicampurkan dengan tembakau mulai dikenal dan menjadi hal yang lumrah di Asia pada abad ke-17 dan 18. Selama abad ke-19, opium berkembang luas di AS dan mulai mengimpor dalam jumlah besar. Selain digunakan

untuk kebutuhan medis, opium juga dikenal masyarakat AS sebagai tonik dan obat paten, dan penggunaan opium tak dapat dihindari, hingga berkembang menjadi epidemi kecanduan opium pada akhir 1800-an (Yudiawan, 2007).

Tahun 1905 Kongres Amerika Serikat melarang semua bentuk penggunaan opium. Pada tahun 1909 larangan obat federal pertama diberikan di Amerika Serikat yang melarang pengimporan candu. Tanggal 1 Juli 1973 Presiden Nixon mendirikan Badan Penanggulangan Narkoba (*Drug Enforcement Administration*, DEA) di bawah kendali Departemen Kehakiman untuk menyatukan semua kekuatan yang dimiliki pemerintah untuk menanggulangi permasalahan narkoba di bawah satu komando (Badan Narkotika Provinsi, 2010).

Penggunaan opium dalam jumlah besar kini masih terjadi, termasuk penggunaan resmi untuk medis. Lahan untuk petani tanaman *poppy* tersebar di Asia Tenggara (di wilayah Segitiga Emas, terutama di Myanmar), Asia Barat Daya (paling banyak di Afganistan dan Pakistan), serta Amerika Latin (terutama di Kolombia). Di Afganistan, opium menjadi penghasilan yang cukup menjanjikan di samping gas alam dan pertanian. Diperkirakan, Afganistan memproduksi 589 metrik ton per tahun. Sebanyak 80-90 persen heroin yang kini beredar di Eropa berasal dari opium yang ditanam di Afganistan (Yudiawan, 2007). Bentuk-bentuk turunan opioid yang sering disalahgunakan adalah; heroin, metadon, dan demerol (meperidin).

2.1.2. Klasifikasi Opioid

Yang termasuk golongan opioid ialah: (1) obat yang berasal dari opium-morfin; (2) senyawa semisintetik morfin; (3) senyawa sintetik yang berefek seperti morfin. Didalam klinik opioid dapat digolongkan menjadi opioid lemah (kodein) dan opioid kuat (morfin). Akan tetapi pembagian ini sebetulnya lebih banyak didasarkan pada efikasi relatifnya, dan bukan pada potensinya (Janie, 1992).

Opioid lemah

Pasien kanker dengan nyeri ringan sampai sedang, yang tidak memberi respons terhadap analgesik non opioid, atau tidak dapat mentolerir analgesik non opioid, maka pilihan pertama adalah analgesik opioid lemah per oral, misalnya kodein atau oksikodon, dengan dosis yang adekuat dalam pemberian yang reguler. Kodein paling baik untuk nyeri ringan sampai sedang. Ia dikonversi menjadi morfin sehingga mempunyai efek terapeutik. Dosis 30 mg kodein sebanding kekuatan analgesiknya dengan 650 mg aspirin. Kodein harus diberikan tiap 4 jam untuk mencapai perbaikan nyeri yang terus menerus. Komplikasi utamanya adalah konstipasi. Dekstropoksifen merupakan alternatif dari kodein. Biasanya digunakan dalam kombinasi dengan parasetamol. Di Inggris (1978) obat ini ditarik dari peredaran karena bahaya penyalahgunaan obat dan overdosis. Sebagian pasien menyukainya karena bermanfaat. Waktu paruhnya lebih panjang. Jika diberikan tiap 4 jam menyebabkan akumulasi. Alternatif lain adalah dihidrokodein. Obat ini pada dosis equianalgesik bersifat lebih konstipatif daripada kodein. Obat lain adalah pentazosin, suatu campuran agonis-antagonis, merupakan analgesik lemah. Pentazosin cenderung menyebabkan efek psikotomimetik, saat ini tidak direkomendasikan lagi (Janie, 1992).

Empat pereparat analgesik narkotik yang terpenting di Asia Tenggara: kodein, morfin, bruprenorfin dan metadon. Yang tidak direkomendasikan pada nyeri kanker stadium lanjut adalah: dihidrokodein, dekstropoksifen, pentazosin dan pethidin. Jika opioid lemah tidak berhasil, dapat diberikan kombinasi dengan obat non opioid, misalnya parasetamol, atau dikombinasi dengan adjuvan misalnya antidepresan dan fenothiazin. Keuntungan pokok kombinasi obat opioid lemah dengan analgesik non opioid adalah meningkatkan dan menambah analgesia. Obat opioid bekerja pada reseptor opiat di sistem saraf pusat, sedangkan analgesik non opioid menginhibisi biosintesis prostaglandin pada reseptor perifer. Aspirin atau parasetamol yang digunakan dalam kombinasi hendaknya diberikan dalam dosis penuh: 650 mg. Direkomendasikan agar tiap komponen diberikan terpisah, misalnya opioid tersendiri dan AINS juga tersendiri. Pada kombinasi terpisah itu, opioid kalau perlu bisa ditingkatkan sendiri (Janie, 1992).

Opioid kuat

Jika opioid lemah tidak efektif, langkah berikutnya adalah morfin oral. Untuk nyeri berat akut, obat pilihan adalah morfin parenteral. Morfin, yang telah digunakan sejak 4000 tahun yang lalu, saat ini masih merupakan obat pilihan pada nyeri kanker stadium lanjut. Di samping morfin, obat pilihan lain adalah metadon. Morfin oral merupakan obat pilihan garis pertama pada pengelolaan pasien dengan nyeri kanker stadium lanjut karena beberapa alasan; waktu paruh morfin singkat, farmakokinetiknya tetap linear pada pemberian yang berulang. Morfin juga terpakai secara luas. Pengalaman klinis dengan morfin banyak untuk pemakaian kronis di rumah sakit Inggris dan Amerika. Pada sebagian besar pasien nyeri kanker stadium lanjut, morfin dapat diberikan per oral (Janie, 1992).

Secara teoritis dosis per oral=5 kali dosis parenteral, namun secara praktis dosis per oral=23 kali dosis par enteral. Morfin oral diberikan tiap 4 jam, namun sesuai kebutuhan kadang-kadang diberikan tiap 3 jam. Efek samping pada awal pemberian adalah drowsiness, akan menghilang dalam beberapa hari. Dosis morfin dapat dinaikkan pelan-pelan sesuai kebutuhan pasien, dapat memberikan perbaikan komplim dengan kesadaran baik sampai hari kematian pasien. Dosis permulaan morfin biasanya 10 mg tiap 4 jam setelah menggantikan narkotik lemah. Dosis ini dinaikkan jika nyeri tidak terkontrol setelah pemberian dosis pertama, atau perbaikan nyeri tidak 90% setelah 24 jam. Pada malam hari dapat diberikan dosis ganda, untuk mencapai durasi 68 jam, sehingga dapat memberi kesempatan tidur malam yang baik (Janie, 1992).

Suatu opioid mungkin dapat berinteraksi dengan semua jenis reseptor akan tetapi dengan afinitas yang berbeda, dan dapat bekerja sebagai agonis, agonis parsial, atau antagonis terhadap masing-masing reseptor. Atas dasar kerjanya pada reseptor opioid maka obat-obat yang tergolong opioid dibagi menjadi: (1) agonis opioid menyerupai morfin, yaitu yang bekerja sebagai agonis terutama pada reseptor μ dan mungkin reseptor κ ; (2) antagonis opioid, yaitu yang tidak memiliki aktivitas agonis pada semua reseptor; (3) opioid dengan kerja campur (agonis-antagonis opioid dan agonis parsial) (Sardjono, 2003).

Sedangkan berdasarkan kerjanya pada reseptor opioid maka obat-obat opioid dapat digolongkan menjadi (Latief, 2001):

1. Agonis opioid

Merupakan obat opioid yang menyerupai morfin yang dapat mengaktifkan reseptor, terutama pada reseptor m, dan mungkin pada reseptor k contoh; morfin, papaveretum, petidin (meperidin, demerol), fentanil, alfentanil, sufentanil, remifentanil, kodein, alfaprodin.

2. Antagonis opioid

Merupakan obat opioid yang tidak memiliki aktivitas agonis pada semua reseptor dan pada saat bersamaan mencegah agonis merangsang reseptor, contoh ; nalokson.

3. Agonis-antagonis (campuran) opioid

Merupakan obat opioid dengan kerja campuran, yaitu yang bekerja sebagai agonis pada beberapa reseptor dan sebagai antagonis atau agonis lemah pada reseptor lain, contoh pentazosin, nabulfin, butarfanol, bufrenorfin.

Turunan-turunan opioid yang sering disalahgunakan adalah; heroin, metadon, dan demerol (meperidin).

2.1.2.1. Heroin

Heroin di Indonesia dikenal dengan nama yang sama. Pada kadar yang lebih rendah dikenal dengan sebutan putauw. Heroin didapatkan dari pengeringan ampas bunga opium yang mempunyai kandungan morfin dan kodein yang merupakan penghilang rasa nyeri yang efektif dan banyak digunakan untuk pengobatan dalam obat batuk dan obat diare. Heroin sedikitnya sudah dikenal oleh manusia sejak 6000 tahun lalu, dan dikenal berasal dari pohon kebahagiaan. Pada abad ke-7 atau ke-8, diduga pedagang Arab membawanya ke Cina dan digunakan sebagai bahan

pengobatan. Setelah itu, orang-orang Inggris dan Portugis memasok Cina dengan opium dan menempatkan Inggris sebagai pemasok heroin terbesar di dunia. Baru pada tahun 1874 orang membuat heroin dan pohon opium. Ketika itu, heroin dijual sebagai pengganti morfin yang aman dan tidak menimbulkan kecanduan. Namun akhirnya disadari bahwa heroin juga menyebabkan ketergantungan yang tinggi, kemudian di Inggris dilarang pada tahun 1920 dengan undang-undang, *Dangerous Drug Act*. Penggunaan heroin mulai meningkat sejak awal 1990 dan mengalami *booming* sejak 1996. Heroin (diasetilmorfin) termasuk golongan opioid agonis dan merupakan derivat morfin yang terbuat dari morfin yang mengalami asetilasi pada gugus hidroksil pada ikatan C3 dan C6 (Japardi, 2002).

Absorpsi dan distribusi

Heroin diabsorpsi dengan baik di subkutaneus, intramuskular dan permukaan mukosa hidung atau mulut. Heroin dengan cepat masuk ke dalam darah dan menuju ke dalam jaringan. Konsentrasi heroin tinggi di paru-paru, hepar, ginjal dan limpa, sedangkan di dalam otot skelet konsentrasinya rendah. Konsentrasi di dalam otak relatif rendah dibandingkan organ lainnya akibat sawar darah otak. Heroin menembus sawar darah otak lebih mudah dan cepat dibandingkan dengan morfin atau golongan opioid lainnya (Japardi, 2002).

Mekanisme kerja

Heroin di dalam otak cepat mengalami hidrolisa menjadi monoasetilmorfin dan akhirnya menjadi morfin, kemudian mengalami konjugasi dengan asam glukuronik menjadi morfin 6-glukoronid yang berefek analgesik lebih kuat

dibandingkan morfin sendiri. Akumulasi obat terjadi pada pasien gagal ginjal (Japardi, 2002).

Ekskresi

Heroin/morfin terutama diekstresi melalui urin (ginjal). 90% diekskresikan dalam 24 jam pertama, meskipun masih dapat ditemukan dalam urin 48 jam heroin di dalam tubuh diubah menjadi morfin dan diekskresikan sebagai morfin (Japardi, 2002).

Cara penggunaan :

1. Injeksi

Injeksi secara intravena, subkutan atau intra muskular injeksi lebih praktis dan efisien untuk heroin kadar rendah. Injeksi secara intravena dapat menimbulkan efek eforia dalam 7-8 detik, sedangkan secara intramuskular efeknya lebih lambat yaitu 5-8 menit. Kerugian injeksi: dapat menyebabkan septikemi dan infeksi lain; dapat menyebabkan hepatitis atau HIV; injeksi berulang dapat merusak vena, menyebabkan trombosis dan abses (Japardi, 2002).

2. Dhirup

Bubuk heroin ditaruh di aluminium foil dan dipanaskan diatas api, kemudian asapnya dhirup melalui hidung. Efek puncak dengan penggunaan secara dhirup/dihisap biasanya dirasakan dalam 10-15 menit (Japardi, 2002).

3. Dihisap melalui pipa atau sebagai lintingan rokok

Penggunaan heroin dengan kadar tinggi biasanya dengan cara dhirup atau dihisap. Penggunaan heroin secara dihisap atau dhirup (*chasing the dragon*)

saat ini meningkat untuk menghindarkan efek yang terjadi akibat penyuntikan. Penggunaan secara dihisap lebih aman dibandingkan dihirup, oleh karena masuk ke dalam tubuh secara bertahap sehingga lebih mudah dikontrol (Japardi, 2002).

Efek yang timbul akibat penggunaan heroin

Menurut *National Institute Drug Abuse* (NIDA), dibagi menjadi efek segera (*short term*) dan efek jangka panjang (*long term*). Efek segera (*short term*): gelisah, depresi pernafasan, fungsi mental berkabut, mual dan muntah, menekan nyeri, abortus spontan. Efek jangka panjang (*long term*): adiksi, HIV dan hepatitis, kolaps vena infeksi bakteri, penyakit paru (pneumonia, TBC), infeksi jantung dan katupnya. Pengaruh heroin terhadap wanita hamil: menimbulkan komplikasi serius, abortus spontan, lahir prematur; bayi yang lahir dari ibu pecandu narkotik memiliki resiko tinggi untuk terjadinya SIDS (*Sudden Infant Death Syndrome*); bayi yang lahir dari ibu pecandu narkotik dapat mengalami gejala *withdrawl* dalam 24-36 jam setelah lahir. Gejalanya bayi tambah gelisah, agitasi, sering menguap, bersin dan menangis, gemetar, muntah, diare dan pada beberapa kasus terjadi kejang umum. Komplikasi neurologis yang dapat terjadi akibat penggunaan heroin: edema serebri, myelitis, postanoxia encephalopathy, *crush injury*, gangguan koordinasi, kesulitan untuk berbicara (Japardi, 2002).

2.1.2.2. Metadon

Metadon (Dolophine, Amidone, Methadose, Physeptone, Heptadon dan masih banyak lagi nama persamaannya) adalah sejenis sintetik opioid yang secara medis digunakan sebagai analgesik (peredam nyeri), antitusif (peredam batuk) dan sebagai terapi rumatan pada pasien dengan ketergantungan opioid. Meskipun secara kimia berbeda dengan morfin atau heroin, metadon sama halnya dengan kedua zat tadi sehingga mempunyai mekanisme kerja yang sama pada reseptor opioid dan karenanya akan menghasilkan efek yang sama. Metadon juga digunakan sebagai zat dalam penanganan kasus-kasus nyeri kronis. Hal ini disebabkan karena durasi kerjanya yang lama dan harganya yang relatif murah (Bagus, 2008).

Metadon pertama kali dikembangkan di Jerman pada akhir tahun 1930-an untuk mengantisipasi kemungkinan-kemungkinan minimnya pasokan opium mentah selama perang berlangsung. Opium mentah ini penting digunakan sebagai bahan baku morfin yang pada saat itu digunakan untuk keperluan di medan perang. Secara medis telah dilakukan uji coba oleh para ahli militer Jerman selama masa 1939-1940. Namun pada saat itu didapatkan hasil bahwa metadon ini mempunyai efek toksik dan efek ketergantungan yang terlampaui besar. Tidak ideal jika digunakan oleh tentara yang terluka di medan perang. Metadon diperkenalkan pertama kali di AS pada tahun 1947 oleh Eli Lilly sebagai sebuah analgesik. Pada saat itu diberikan nama dagang Dolophine, yang sekarang penamaan ini dipakai oleh Roxane Laboratories. Semenjak saat itu, metadon dikenal sebagai substansi penanganan rumatan kecanduan narkotik. Pada awalnya metadon banyak beredar di jalanan dan ternyata terbukti mengurangi efek sakau pada para pecandu. Pada saat itu metadon juga sudah dipakai di banyak rumah sakit. Secara resmi metadon mulai diperkenalkan sebagai rumatan kecanduan opium semenjak dipublikasikannya sebuah penelitian oleh Prof

Vincent Dole dari Rockefeller University di New York. Bersama-sama dengan koleganya, Marie Nyswander dan Mary Jeanne Kreek, mereka mulai mengenalkan konsep bahwa kecanduan adalah sebuah penyakit yang bisa disembuhkan. Sampai saat ini, terapi rumatan metadon telah banyak diteliti secara sistematis dan mempunyai cerita sukses yang banyak dan paling bisa diterima secara politis jika dibandingkan dengan model lainnya dalam penanganan farmakologi pada kecanduan opioid (Bagus, 2008).

Farmakodinamik

1. Susunan saraf pusat

Efek analgetik 7,5-10 mg metadon sama kuat dengan efek 10 mg morfin. Dalam dosis tunggal, metadon tidak menimbulkan hipnosis sekuat morfin. Setelah pemberian metadon berulang kali timbul efek sedasi yang jelas, mungkin karena adanya akumulasi. Dosis equianalgetik menimbulkan depresi napas yang sama kuat seperti morfin dan dapat bertahan lebih dari 24 jam setelah dosis tunggal. Seperti morfin, metadon berefek antitusif, menimbulkan hiperglikemia, dan pelepasan ADH (Sardjono, 2003).

2. Otot polos

Seperti meperidin, metadon menimbulkan relaksasi sediaan dan menghambat efek spasmogenik asetilkolin atau histamin. Efek konstipasi metadon lebih lemah daripada morfin. Seperti morfin dan meperidin, metadon menimbulkan spasme saluran empedu. Ureter mengalami relaksasi, mungkin karena telah terjadi antidiuresis. Uterus manusia *aterm* tidak banyak dipengaruhi metadon. Miosis yang ditimbulkan metadon lebih lama daripada miosis oleh morfin (Sardjono, 2003).

3. Sistem kardiovaskular

Metadon menyebabkan vasodilatasi perifer sehingga dapat menimbulkan hipotensi ortostatik. Pemberian metadon tidak mengubah gambaran EKG tetapi kadang-kadang timbul sinus bradikardi. Obat ini merendahkan kepekaan tubuh terhadap CO₂ sehingga timbul retensi CO₂ yang dapat menimbulkan dilatasi pembuluh darah serebral dan kenaikan cairan otak (Sardjono, 2003).

Farmakokinetik

Setelah suntikan metadon subkutan ditemukan kadar dalam plasma yang tinggi selama 10 menit pertama. Sekitar 90% metadon terikat protein plasma. Metadon diabsorpsi secara baik oleh usus dan dapat ditemukan dalam plasma setelah 30 menit pemberian oral; kadar puncak dicapai setelah 4 jam. Metadon cepat keluar dari darah dan menumpuk dalam paru, hati, ginjal, dan limpa; hanya sebagian kecil yang masuk otak. Kadar maksimal metadon dalam otak dicapai dalam 1-2 jam setelah pemberian parenteral dan kadar ini sejajar dengan intensitas dan lama analgesia. Metadon mengalami pengikatan erat pada protein jaringan. Biotransformasi metadon terutama berlangsung di hati. Salah satu reaksi penting adalah dengan cara N-demetilasi. Sebagian besar metadon yang diberikan akan ditemukan dalam urin dan tinja sebagai hasil biotransformasi yaitu pirolidin dan pirolin. Kurang dari 10% mengalami ekskresi dalam bentuk asli. Sebagian besar diekskresi bersama empedu, dengan masa paruhnya 1- 1.5 hari (Sardjono, 2003).

Sediaan dan posologi

Metadon dapat diberikan secara oral atau suntikan, tetapi suntikan subkutan menimbulkan iritasi lokal. Metadon tersedia dalam bentuk tablet 5 mg dan 10 mg serta sediaan suntikan dalam ampul atau vial dalam kadar 10 mg/ml. Dosis analgetik metadon oral untuk dewasa berkisar antara 2.5-15 mg, tergantung dari hebatnya nyeri dan respon penderita, sedangkan dosis parenteral ialah 2.5-10 mg (Sardjono, 2003).

Efek samping

Metadon menyebabkan efek samping berupa perasaan ringan, pusing, kantuk, fungsi mental terganggu, berkeringat, pruritus, mual dan muntah. Seperti pada morfin dan meperidin, efek samping ini lebih sering timbul pada pemberian oral daripada pemberian parenteral dan lebih sering timbul pada penderita berobat jalan. Efek samping yang jarang timbul ialah delirium, halusinasi selintas dan urtikaria hemoragik. Bahaya utama pada takar lanjut metadon ialah berkurangnya ventilasi pulmonal. Kepekaan seseorang terhadap metadon dipengaruhi oleh faktor yang mempengaruhi kepekaan terhadap morfin. Tetapi intoksikasi akut metadon sama dengan terapi intoksikasi morfin (Sardjono, 2003).

Toleransi dan kemungkinan adiksi

Toleransi metadon dapat timbul terhadap efek analgesik, mual, anoreksia, miotik, sedasi, depresi napas dan efek kardiovaskular, tetapi tidak timbul terhadap efek konstipasi. Toleransi ini timbul lebih lambat daripada toleransi terhadap morfin. Timbulnya ketergantungan fisik setelah pemberian metadon secara kronik dapat

dibuktikan dengan cara menghentikan obat atau memberikan nalorfin, kemungkinan timbulnya adiksi ini lebih kecil daripada bahan adiksi morfin (Sardjono, 2003).

Indikasi

Jenis nyeri yang dapat dipengaruhi oleh metadon sama dengan jenis nyeri yang dapat dipengaruhi morfin. Dosis ekuianalgetik metadon kira-kira sama dengan morfin, tetapi ada yang berpendapat bahwa metadon sedikit lebih kuat daripada morfin. Efek analgesik mulai timbul 10-20 menit setelah pemberian parenteral atau 30-60 menit setelah pemberian oral metadon. Masa kerja metadon dosis tunggal sama dengan masa kerja morfin. Pada pemberian berulang terjadi efek kumulasi, sehingga dapat diberikan dosis lebih kecil atau intervaldosis dapat lebih lama. Obat ini dapat menyebabkan depresi nafas pada janin sehingga tidak dianjurkan sebagai analgesik pada persalinan. Metadon dapat digunakan sebagai pengganti morfin atau opioid lain (misalnya heroin) untuk mencegah atau mengatasi gejala-gejala putus obat yang ditimbulkan oleh obat-obat tersebut. Gejala putus obat yang ditimbulkan oleh metadon tidak sekuat dari yang ditimbulkan oleh morfin atau heroin tetapi berlangsung lebih lama dan timbulnya lebih lambat. Metadon merupakan antitusif yang baik, efek antitusif 1.5-2 mg per oral sesuai dengan 15-20 mg kodein, tetapi kemungkinan timbulnya adiksi pada metadon jauh lebih besar dari kodein. Oleh karenanya dewasa ini penggunaannya sebagai antitusif tidak dianjurkan atau lebih banyak ditinggalkan (Sardjono, 2003).

Mekanisme kerja

Metadon adalah agonis penuh terhadap reseptor Mu Opioid. Metadon juga berikatan terhadap reseptor Glutamanergik NMDA (*N-Methyl-D-Aspartate*), yang mana akan bertindak sebagai reseptor antagonis terhadap glutamat. Glutamat adalah neurotransmiter pembangkit utama pada sistem saraf pusat. Reseptor NMDA ini mempunyai peran yang sangat penting dalam menyampaikan pembangkitan jangka panjang dan pembentukan memori. Antagonis NMDA seperti dekstromethorpan, ketamin saat ini sedang diteliti perannya dalam penurunan toleransi terhadap opioid dan kemungkinan untuk pengurangan toleransi withdrawal (sakau). Pola kerjanya adalah dengan merusak sirkuit memori. Peran Metadon sebagai antagonis terhadap NMDA inilah yang memungkinkan metadon berkerja dalam menurunkan kemungkinan sakau dan toleransi obat. Peran ini juga penting dalam manajemen nyeri neuropati (Bagus, 2008).

Metabolisme

Metadon akan di metabolisme secara lambat dan mempunyai solubilitas lemak yang tinggi. Hal ini akan membuat Metadon mempunyai efek kerja yang lebih lama dibandingkan dengan golongan morfin lainnya. Metadon mempunyai waktu paruh antara 15 sampai 60 jam dengan rata-rata antara 22 jam. Namun metabolisme ini juga bergantung pada variasi individual, tidak sama antara satu orang dengan orang lainnya. Variasi individual ini kemungkinan disebabkan oleh pengeluaran enzyme CYP2D6 dan CYP2D6 yang berbeda juga pada masing-masing manusia. Waktu paruh yang lebih lama menyebabkan metadon mampu diberikan selang satu hari dalam terapi rumatan. Namun pada pasien yang mempunyai waktu paruh lebih singkat, kemungkinan akan memerlukan dua kali pemberian obat dalam waktu satu

hari. Hal ini diperlukann untuk memberikan efek ikatan yang cukup pada reseptor Mu opioid sehingga akan mengurangi efek toleransi atau sakau. Jika digunakan sebagai agen analgesik, mungkin memerlukan pemberian yang berulang dalam satu hari. Hal ini karena efek analgesiknya tidak selama efek ikatan dengan reseptor Mu tadi. Jika terjadi efek toksik pada pemberian metadon, dapat diberikan naloxone, yang aman dan akan bekerja secara cepat untuk memblok reseptor Mu opioid (Bagus, 2008).

Rute pemberian

Rute pemberian yang paling sering digunakan adalah secara per oral dalam bentuk cairan. Metadon juga tersedia dalam bentuk pil sublingual (bawah lidah), namun bentuk metadon cairan merupakan bentuk paling umum yang paling banyak diproduksi oleh industri farmasi. Bentuk cair ini juga memungkinkan pemberian dosis dengan lebih tepat jika dibandingkan dengan pil. Pemberian melalui perenteral (lewat suntikan misalnya) justru terbukti tidak efektif, karena metadon akan terdapat dalam jumlah yang banyak dalam peredaran darah dan justru sebageian besar akan masuk ke dalam jaringan lain terutama jaringan lemak dan akan bertendensi untuk berikatan di sana dibandingkan berikatan dengan reseptor Mu (Bagus, 2008).

Terapi rumatan metadon (MMT atau *Metadhone Maintenance Therapy*)

MMT akan mengurangi atau menghilangkan penggunaan heroin, mengurangi angka kematian dan mengurangi angka kriminalitas yang berhubungan dengan pemakaian heroin. Dengan demikian pasien mempunyai kesempatan untuk meningkatkan kualitas hidupnya dan meningkatkan produktivitasnya secara sosial. Secara lebih jauh lagi MMT berpotensi untuk mengurangi paparan berbagai macam

infeksi yang disebabkan karena pemakaian jarum suntik bergantian. Prinsip utama rumatan metadon adalah untuk meniadakan keadaan sakau (putus obat), meminimalkan gejala-gejala putus obat dan menghilangkan efek euphoria yang disebabkan heroin. Secara medis, rumatan metadon terbukti aman dan bahkan bisa diindikasikan juga pada pecandu perempuan yang sedang hamil. MMT secara signifikan mengurangi laju penularan infeksi HIV. Pada dosis pemberian yang sesuai metadon akan mengurangi keinginan untuk menggunakan heroin. Secara lebih jauh lagi, dosis yang lebih tinggi (biasanya di atas 120 mg) akan membuat toleransi silang dan mampu memblok efek euphoria opioid lain misalnya heroin. Hal ini akan menurunkan motivasi untuk kembali menggunakan heroin. Dosis antara 80-120 mg untuk mencapai kadar terapi yang dibutuhkan. Ini diperlukan sampai kurun waktu yang belum bisa dibuktikan. Hal ini dikarenakan metadon bukanlah obat penyembuh. Metadon adalah obat untuk *maintenance* (rumatan). Yang perlu diingat adalah bahwa metadon tersebut "*corrective not curative*". Dosis yang kurang kemungkinan tidak akan mampu menutup kebutuhan untuk mengkonsumsi heroin, sehingga dikhawatirkan masih akan ada keinginan untuk menggunakan heroin atau opioid lainnya (Bagus, 2008).

2.1.2.3. Demerol (Meperidin)

Farmakodinamik

Meperidin yang juga dikenal sebagai petidin, secara kimia adalah etil-1-metil-4-fenilpiperidin-4-karboksilat. Meperidin terutama bekerja sebagai agonis reseptor μ . Obat lain yang mirip dengan meperidin ialah piminodin, ketobemidon, dan fenoperidin. Seperti morfin, meperidin menimbulkan analgesia, sedasi, euphoria, depresi napas dan efek sentral lain. Efek analgetik meperidin serupa dengan efek

analgetik morfin. Efek analgetik meperidin mulai timbul 15 menit setelah pemberian oral dan mencapai puncak setelah 2 jam. Efek analgetik timbul lebih cepat setelah pemberian subkutan atau intramuskular yaitu dalam 10 menit, mencapai puncak dalam waktu 1 jam dan masa kerjanya 3-5 jam. Efektifitas meperidin 75-100 mg parenteral kurang lebih sama dengan morfin 10 mg (Sardjono, 2003).

Pada dosis equianalgesik, sedasi yang terlihat sama dengan sedasi pada morfin. Pemberian meperidin pada pasien yang menderita nyeri atau cemas akan menimbulkan euphoria. Berbeda dengan morfin, dosis toksik meperidin kadang-kadang menimbulkan perangsangan SSP misalnya tremor, kedutan otot, dan konvulsi. Efek tersebut sebagian besar disebabkan oleh metabolitnya yaitu normeperidin. Meperidin dalam dosis equianalgesik menimbulkan depresi napas sama kuat dengan morfin dan mencapai puncaknya dalam 1 jam setelah suntikan IM. Kedua obat ini menurunkan kepekaan pusat napas terhadap CO₂ dan mempengaruhi pusat yang mengatur irama napas dalam pons. Berbeda dengan morfin, meperidin terutama menurunkan tidal volume, sedangkan frekuensi napas kurang dipengaruhi. Sebaliknya, morfin terutama menimbulkan penurunan frekuensi napas. Perubahan frekuensi napas lebih mudah dilihat dari pada perubahan tidal volume, sehingga efek depresi napas oleh meperidin tidak disadari. Depresi napas oleh meperidin dapat dilawan oleh nalokson dan antagonis opioid lain (Sardjono, 2003).

Pemberian meperidin secara sistemik menimbulkan anestesia kornea, dengan akibat hilangnya reflek kornea. Berbeda dengan morfin, meperidin tidak mempengaruhi diameter pupil dan refleksi pupil. Seperti morfin dan metadon, meperidin meningkatkan kepekaan alat keseimbangan yang merupakan dasar timbulnya mual, muntah, dan pusing pada mereka yang berobat jalan. Meperidin tidak memiliki efek antikonvulsi, menyebabkan pelepasan ADH, merangsang CTZ

sehingga meimbulkan mual dan muntah. Pemberian dosis terapi pada pasien yang berbaring tidak mempengaruhi sistem kardiovaskular, tidak menghambat kontraksi miokard, dan tidak mengubah gambaran EKG. Penderita berobat jalan mungkin menderita sinkop disertai penurunan tekanan darah, tetapi gejala ini cepat menghilang jika penderita berbaring. Sinkop timbul pada penyuntikan cepat meperidin IV karena terjadi vasodilatasi perifer dan pelepasan histamin. Meperidin dapat menaikkan kadar CO₂ darah akibat depresi napas, kadar CO₂ yang tinggi ini menyebabkan dilatasi pembuluh darah otak sehingga menimbulkan kenaikan tekanan cairan serebrospinal (Sardjono, 2003).

Efek spasmogenik meperidin terhadap lambung dan usus kecil lebih lemah daripada morfin. Kontraksi propulsif dan nonpropulsif saluran cerna berkurang, tetapi dapat timbul spasme dengan tiba-tiba serta peninggian tonus usus. Meperidin menimbulkan spasme saluran empedu, dan meperidin tidak menimbulkan konstipasi sehingga tidak berguna untuk pengobatan simptomatik diare. Meperidin dapat menghilangkan bronkospasme oleh histamin dan metakolin, namun pemberian dosis terapi meperidin tidak banyak mempengaruhi otot bronkus normal. Dalam dosis besar obat ini justru menimbulkan bronkokonstriksi. Setelah pemberian meperidin dosis terapi, peristaltik ureter berkurang. Hal ini disebabkan oleh berkurangnya produksi urin akibat dilepaskannya ADH dan berkurangnya laju filtrasi glomerulus. Meperidin sedikit merangsang uterus dewasa yang tidak hamil. Aktivitas uterus hamil tua tidak banyak dipengaruhi oleh meperidin; dan pada uterus yang hiperaktif akibat oksitosin, meperidin meningkatkan tonus, menambah frekuensi dan intensitas kontraksi uterus. Jika meperidin diberikan sebelum pemberian oksitosin, obat ini tidak mengantagonis efek oksitosik. Dosis terapi meperidin yang diberikan sewaktu partus tidak memperlambat kelangsungan partus dan tidak mengubah kontraksi

uterus. meperidin tidak mengganggu kontraksi atau involusi uterus pasca persalinan dan tidak menambah frekuensi perdarahan pasca persalinan (Sardjono, 2003).

Farmakokinetik

Absorpsi meperidin setelah cara pemberian apapun berlangsung baik. Akan tetapi kecepatan absorpsi tidak teratur setelah suntikan IM. Kadar puncak dalam plasma biasanya dicapai dalam 45 menit dan kadar yang dicapai sangat bervariasi antar individu. Setelah pemberian secara oral sekitar 50% obat mengalami metabolisme lintas pertama dan kadar maksimal dalam plasma tercapai dalam 1-2 jam. Setelah pemberian meperidin IV, kadarnya dalam plasma menurun secara cepat dalam 1-2 jam pertama, kemudian penurunan berlangsung dengan lambat. Kurang lebih 60% meperidin dalam plasma terikat protein. Metabolisme meperidin terutama berlangsung di hati. Meperidin mengalami hidrolisis menjadi asam meperidinat yang kemudian sebagian mengalami konjugasi. N-demetilasi menghasilkan normeperidin, yang kemudian dihidrolisis menjadi asam normeperidinat dan seterusnya asam ini dikonjugasi pula, masa paruh meperidin kurang lebih 3 jam. Pada penderita sirosis, bioavailabilitas meningkat sampai 80% dan masa paruh meperidin dan normeperidin memanjang. Meperidin bentuk utuh sangat sedikit ditemukan dalam urin. Sebanyak sepertiga dari satu dosis meperidin ditemukan dalam urin dalam bentuk derivat N-demetilasi (Sardjono, 2003).

Efek samping, kontraindikasi, dan intoksikasi

Efek samping meperidin yang ringan berupa pusing, berkeringat, euphoria, mulut kering, mual muntah, perasaan lemah, gangguan penglihatan, palpitasi, disforia, sinkop, dan sedasi. Obstipasi dan retensi urin tidak begitu sering timbul seperti pada morfin tetapi efek sedasinya sebanding dengan morfin. Penderita yang mual dan muntah pada pemberian morfin mungkin tidak mengalami hal tersebut bila morfin diganti dengan meperidin; hal yang sebaliknya juga dapat terjadi. Pada penderita penyakit hati dan orang tua dosis obat harus dikurangi karena terjadinya perubahan pada disposisi obat. Selain itu dosis meperidin perlu dikurangi bila diberikan bersama antipsikosis, hipnotik sedatif, dan obat-obat lain penekan SSP. Pada penderita yang sedang mendapat MAO inhibitor pemberian meperidin dapat menimbulkan kegelisahan, gejala eksitasi, dan demam (Sardjono, 2003).

Meperidin dapat menimbulkan tremor dan konvulsi bahkan juga depresi napas, koma dan kematian. Depresi napas oleh meperidin dapat dilawan dengan nalorfin atau nalokson. Pada pecandu meperidin yang telah kebal akan efek depresi, pemberian meperidin dalam dosis besar dapat menimbulkan tremor, kedutan otot, midriasis, refleks hiperaktif dan konvulsi. Efek perangsangan SSP tersebut disebabkan oleh akumulasi metabolit aktifnya yaitu normeperidin pada penggunaan jangka panjang, terutama pada penderita gangguan fungsi ginjal atau anemia bulan sabit. Beratnya gejala perangsangan SSP nampaknya sebanding baik dengan kadar absolut normeperidin maupun rasio normeperidin terhadap meperidin. Nalokson dapat mencetuskan konvulsi pada penderita yang mendapat dosis besar meperidin secara berulang. Bila terjadi gejala perangsangan terhadap meperidin obat dihentikan dan diganti dengan opioid lain untuk mengatasi nyeri, dan ditambahkan antikonvulsan benzodiazepine bila diperlukan. Nalorfin mengadakan antagonisme

terhadap efek depresi tetapi tidak terhadap efek stimulasi meperidin (Sardjono, 2003).

Adiksi dan toleransi

Toleransi terhadap efek depresi meperidin lebih lambat dibanding dengan morfin. Timbulnya toleransi lambat bila interval pemberian lebih dari 3-4 jam. Toleransi tidak terjadi terhadap efek stimulasi dan efek mirip atropin. Gejala putus obat pada penghentian tiba-tiba penggunaan meperidin timbul lebih cepat tapi berlangsung lebih singkat (Sardjono, 2003).

Sediaan dan posologi

Meperidin HCl tersedia dalam bentuk tablet 50 mg dan 100 mg, dan ampul 50 mg/ml. Meperidin lazim diberikan peroral atau IM. Pemberian meperidin IV menimbulkan reaksi lebih sering dan lebih berat. Pemberian meperidin subkutan menyebabkan iritasi lokal dan indurasi dan pemberian yang terlalu sering dapat menyebabkan fibrosis berat jaringan otot. Pemberian meperidin 50-100 mg parenteral dapat menghilangkan penderitaan sebagian besar pasien dengan nyeri sedang atau hebat. Efektivitas meperidin oral kurang dan diperlukan dosis yang relatif lebih besar dari dosis parenteral (Sardjono, 2003).

Indikasi

Meperidin hanya digunakan untuk menimbulkan analgesia. Pada beberapa keadaan klinis, meperidin diindikasikan atas dasar masa kerjanya yang lebih pendek. Misalnya untuk tindakan diagnostik sistoskopi, pielografi retrograd, gastroskopi, dan pneumoensefalografi. Pada bronkoskopi meperidin kurang cocok karena efek

antitusifnya lebih lemah. Meperidin digunakan juga untuk menimbulkan analgesia obstetrik dan sebagai obat preanestetik. Untuk menimbulkan analgesia obstetrik, meperidin kurang menyebabkan depresi napas pada janin (Sardjono, 2003).

2.1.3. Reseptor Opioid

Konsep reseptor analgesik yang berinteraksi dengan berbagai senyawa untuk menimbulkan analgesia sudah diajukan sejak lama, akan tetapi baru sejak tahun 1973 reseptor opioid diidentifikasi dan dapat ditentukan distribusi anatomisnya. Opioid berinteraksi dengan reseptor opioid untuk menimbulkan efeknya dan potensi analgesik tergantung pada afinitasnya terhadap reseptor opioid spesifik. Telah terbukti terdapat berbagai jenis reseptor opioid di SSP dan adanya berbagai jenis reseptor tersebut dapat menjelaskan adanya berbagai efek opioid. Reseptor opioid diklasifikasikan sebagai reseptor mu, delta, dan kappa (MOR, DOR, dan KOR secara berturut-turut). Reseptor opioid menjadi suatu keluarga besar dari reseptor protein guanine (G) yang berpasangan yang menyusun 80 % dari semua reseptor yang dikenal dan termasuk muskarinik, adrenergik, asam gamma-aminobutirat, dan reseptor somatostatin. Suatu opioid agonis yang ideal akan memiliki suatu kekhususan yang sangat tinggi pada reseptor, menghasilkan respon yang diinginkan (analgesia) dan sedikit atau tidak ada kekhususan untuk reseptor yang berkaitan dengan efek samping (hipoventilasi, mual, ketergantungan fisik) (Aksa, 2009).

Ketiga kelas reseptor opioid berpasangan dengan protein G kemudian menghambat adenilsiklase, menurunkan hantaran pada voltage-gated kalsium channel, atau membuka aliran ke dalam kalium channel. Beberapa efek ini akhirnya terjadi pada penurunan aktivitas saraf. Reseptor opioid juga memodulasi kaskade signaling phosphoinositide dan phospholipase C. Pencegahan perpindahan ion

kalsium berakibat pada penekanan pelepasan neurotransmitter (substansi P) di banyak sistem saraf. Hiperpolarisasi terjadi dari kerja pada kalium channel yang kemudian mencegah eksitasi atau perambatan pada aksi potensial. Reseptor mu atau reseptor morfin yang lebih dipilih berperan penting pada analgesia supraspinal dan analgesia spinal. Aktivasi pada reseptor mu (μ_1) dipertimbangkan untuk menimbulkan analgesia, sedangkan reseptor μ_2 bertanggungjawab pada hipoventilasi, bradikardia, dan ketergantungan fisik. Endorfin merupakan peptide dengan afinitas yang tinggi dan selektivitas untuk reseptor mu yang terdapat di otak. Reseptor agonis eksogen mu termasuk morfin, meperidin, fentanil, sufentanil, alfentanil, dan remifentanil. Naloxone adalah suatu reseptor antagonis mu spesifik, juga terpasang tetapi tidak mengaktivasi reseptor (Aksa, 2009).

Agonis, termasuk ligand dynorphin endogen, bekerja pada reseptor kappa, mengakibatkan inhibisi pelepasan neurotransmitter melalui kalsium channel tipe N. Tanda depresi pernapasan pada aktivasi reseptor mu kurang dibandingkan pada aktivasi reseptor kappa meskipun disforia dan diresis mungkin terjadi setelah aktivasi reseptor yang berikatan dengan kalsium channel ini. Selain itu, stimulasi nyeri dengan intensitas tinggi mungkin menjadi resisten terhadap efek analgesik pada reseptor kappa. Reseptor delta berespon pada ligand endogen yang dikenal dengan enkephalins, dan reseptor opioid ini mungkin bekerja untuk memodulasi aktivitas reseptor mu. Peranan yang nyata pada reseptor opioid dan endorfin adalah agar berfungsi sebagai suatu sistem penekanan nyeri endogen. Reseptor opioid berlokasi di daerah di otak (*periaqueductus gray matter* pada batang otak, amigdala, korpus striatum, dan hipotalamus) dan korda spinalis (*substansi gelatinosa*) yang terlibat dengan persepsi nyeri, integrasi pada impuls nyeri, dan berespon terhadap nyeri. Terdapat spekulasi bahwa endorfin menghambat pelepasan neurotransmitter eksitasi

dari ujung saraf yang membawa impuls nosiseptif. Sebagai suatu akibat, saraf yang hiperpolarisasi, yang menekan penghambatan spontan dan membangkitkan respon. Analgesia diinduksi oleh stimulasi mekanik pada tempat khusus di otak atau stimulasi mekanik di daerah perifer (akupunktur) tampaknya paling menggambarkan pelepasan endorfin. Jika respon analgesia pada suatu plasebo mungkin juga melibatkan pelepasan endorfin. Setelah sekitar umur 60 tahun, pasien mengalami suatu penurunan sensitivitas terhadap nyeri dan suatu penambahan respon analgesik terhadap opioid (Aksa, 2009).

Reseptor μ (μ) diperkirakan memperantarai efek analgetik mirip morfin, euphoria, depresi napas, miosis, berkurangnya motilitas saluran cerna. Reseptor κ (κ) diduga memperantarai analgesia seperti yang ditimbulkan pentazosin, sedasi serta miosis dan depresi napas yang tidak sekuat agonis μ , reseptor σ (σ) diperkirakan berhubungan dengan efek psikotomimetik yang ditimbulkan pentazosin dan agonis-antagonis lain. Selain itu di susunan saraf pusat juga didapatkan reseptor δ (δ) yang selektif terhadap enkefalin dan reseptor ϵ (ϵ) yang sangat selektif terhadap beta-endorfin tetapi tidak mempunyai afinitas terhadap enkefalin. Terdapat bukti-bukti yang menunjukkan bahwa reseptor delta memegang peranan dalam menimbulkan depresi pernapasan yang ditimbulkan opioid. Dari penelitian pada tikus didapatkan bahwa reseptor delta dihubungkan dengan berkurangnya frekuensi napas, sedangkan reseptor μ dihubungkan dengan berkurangnya tidal volume. Reseptor μ ada dua jenis yaitu: reseptor μ_1 , yang hanya didapatkan di SSP dan dihubungkan dengan analgesia supraspinal, pelepasan prolaktin, hipotermia, dan katalepsi. Sedangkan reseptor μ_2 dihubungkan dengan penurunan tidal volume dan bradikardia. Analgesik yang berperan pada tingkat spinal diduga berinteraksi dengan reseptor delta dan κ (Sardjono, 2003).

2.1.4. Mekanisme Kerja

Ada dua tempat kerja obat opiat yang utama, yaitu susunan saraf pusat dan visceral. Di dalam susunan saraf pusat opiat berefek di beberapa daerah termasuk korteks, hipokampus, thalamus, hipotalamus, nigrostriatal, sistem mesolimbik, lokus koreleus, daerah periakuaduktal, medula oblongata dan medula spinalis. Di dalam sistem saraf visceral, opiat bekerja pada pleksus myenterikus dan pleksus submukous yang menyebabkan efek konstipasi. Opioid agonis menimbulkan analgesia akibat berikatan dengan reseptor spesifik yang berlokasi di otak dan medula spinalis, sehingga mempengaruhi transmisi dan modulasi nyeri. Terdapat 3 jenis reseptor yang spesifik, yaitu reseptor μ (mu), δ (delta) dan κ (kappa). Di dalam otak terdapat tiga jenis endogenous peptide yang aktivitasnya seperti opiat, yaitu enkephalin yang berikatan dengan reseptor δ , β endorfin dengan reseptor μ dan dynorphin dengan reseptor κ . Reseptor μ merupakan reseptor untuk morfin (heroin). Ketiga jenis reseptor ini berhubungan dengan protein G dan berpasangan dengan adenilsiklase menyebabkan penurunan formasi siklik AMP sehingga aktivitas pelepasan neurotransmitter terhambat (Japardi, 2002).

Keadaan hiperalgesik inflamasi tampak dapat diterima secara khusus pada kerja antinociceptif opioid perifer. Mekanisme yang paling mungkin pada kerja perifer ini tampaknya menjadi aktivasi pada reseptor opioid yang berlokasi pada saraf aferen primer. Reseptor opioid yang sama secara normal diaktivasi oleh tiga ligand reseptor opioid peptide endogen yang dikenal dengan enkephalin, endorphan dan dynorphin. Opioid menyerupai kerja dari ligan endogen ini melalui ikatan pada reseptor opioid, yang terjadi dalam aktivasi sistem modulasi nyeri (antinociceptif). Keberadaan opioid ini dalam keadaan terionisasi tampaknya penting untuk ikatan yang kuat pada tempat reseptor opioid anionik. Afinitas pada kebanyakan opioid

agonis untuk reseptor berhubungan baik dengan kekuatan analgesiknya (Aksa, 2009).

Efek utama pada aktivasi reseptor opioid adalah suatu penurunan pada neurotransmisi. Penurunan pada neurotransmisi terjadi secara luas melalui inhibisi presinaps pada pelepasan neurotransmitter (asetilkolin, dopamin, norepinefrin, substansi P), meskipun inhibisi postsinaps pada pembangkitan aktivitas mungkin juga terjadi. Keadaan biokimia intraseluler diawali dengan okupasi pada reseptor opioid dengan suatu opioid agonis yang ditandai dengan peningkatan daya hantaran kalium (mengarah pada hiperpolarisasi), inaktivasi kalsium channel, atau keduanya, yang menimbulkan suatu penurunan awal pada pelepasan neurotransmitter. Inhibisi yang dimediasi oleh reseptor opioid pada adenilat siklase tidak bertanggung jawab untuk suatu efek awal tetapi mungkin memiliki suatu efek yang tertunda, kemungkinan melalui suatu reduksi pada gen neuropeptida responsive *cyclic adenosine monophosphate* (cAMP) dan reduksi pada konsentrasi neuropeptida messenger RNA. Reseptor opioid terdapat pada ujung perifer pada saraf aferen primer dan aktivasinya baik pada penurunan neurotransmitter secara langsung maupun penghambatan pelepasan neurotransmitter yang mengeksitasi, seperti substansi P. Penekanan pada transmisi kolinergik pada SSP sebagai suatu hasil dari inhibisi pelepasan asetilkolin yang diinduksi oleh opioid dari ujung saraf mungkin memainkan suatu peranan penting pada analgesik dan efek samping lain pada opioid agonis. Opioid tidak mengubah reseptor respon pada ujung saraf aferen pasca stimulasi nyeri, tidak pula mengganggu konduksi pada impuls saraf sepanjang saraf perifer. Terdapat perkiraan bahwa peningkatan kedudukan reseptor opioid sesuai dengan efek opioid. Reseptor opioid sebenarnya tersebar luas diseluruh jaringan sistem saraf pusat, tetapi lebih terkonsentrasi di otak tengah yaitu di sistem limbik,

talamus, hipotalamus korpus striatum, sistem aktivasi retikuler dan di korda spinalis yaitu substantia gelatinosa dan dijumpai pula di plexus saraf usus. Molekul opioid dan polipeptida endogen (metenkefalin, beta-endorfin, dinorfin) berinteraksi dengan reseptor morfin dan menghasilkan efek (Latief, 2001).

2.1.5. Mekanisme Terjadinya Toleransi dan Ketergantungan Obat

Mekanisme secara pasti belum diketahui, kemungkinan oleh adaptasi seluler yang menyebabkan perubahan aktivitas enzim, pelepasan biogenik amin tertentu atau beberapa respon imun. Nukleus locus ceruleus diduga bertanggung jawab dalam menimbulkan gejala withdrawal. Nukleus ini kaya akan tempat reseptor opioid, alpha adrenergik dan reseptor lainnya. Stimulasi pada reseptor opioid dan alpha-adrenergik memberikan respon yang sama pada intraseluler. Stimulasi reseptor oleh agonis opioid (morfin) akan menekan aktivitas adenilsiklase pada siklik AMP. Bila stimulasi ini diberikan secara terus menerus, akan terjadi adaptasi fisiologik di dalam neuron yang membuat level normal dari adenililklase walaupun berikatan dengan opiat. Bila ikatan opiat ini dihentikan dengan mendadak atau diganti dengan obat yang bersifat antagonis opioid, maka akan terjadi peningkatan efek adenilsilase pada siklik AMP secara mendadak dan berhubungan dengan gejala pasien berupa gejala hiperaktivitas (Japardi, 2002).

Secara umum, efek obat-obat narkotik/opioid antara lain :

1. Efek sentral

a. Analgesia

Khasiat analgetik didasarkan atas 3 faktor (Japardi, 2002) :

- Meningkatkan ambang rangsang nyeri

- Mempengaruhi emosi, dalam arti bahwa morfin dapat mengubah reaksi yang timbul menyertai rasa nyeri pada waktu penderita merasakan rasa nyeri. Setelah pemberian obat penderita masih tetap merasakan (menyadari) adanya nyeri, tetapi reaksi khawatir takut tidak lagi timbul. Efek obat ini relatif lebih besar mempengaruhi komponen efektif (emosional) dibandingkan sensorik.
- Memudahkan timbulnya tidur

b. Euforia

Pemberian morfin pada penderita yang mengalami nyeri, akan menimbulkan perasaan euforia dimana penderita akan mengalami perasaan nyaman terbebas dari rasa cemas. Sebaliknya pada dosis yang sama besar bila diberikan kepada orang normal yang tidak mengalami nyeri, sering menimbulkan disforia berupa perasaan kuatir disertai mual, muntah, apati, aktivitas fisik berkurang dan ekstremitas terasa berat (Japardi, 2002).

c. Sedasi

Pemberian morfin dapat menimbulkan efek mengantuk dan letargi. Kombinasi morfin dengan obat yang berefek depresi sentral seperti hipnotik sedatif akan menyebabkan tidur yang sangat dalam (Japardi, 2002).

d. Pernafasan

Pemberian morfin dapat menimbulkan depresi pernafasan, yang disebabkan oleh inhibisi langsung pada pusat respirasi di batang otak. Depresi pernafasan biasanya terjadi dalam 7 menit setelah injeksi

intravena atau 30 menit setelah injeksi subkutan atau intramuskular. Respirasi kembali ke normal dalam 2-3 jam (Japardi, 2002).

e. Pupil

Pemberian morfin secara sistemik dapat menimbulkan miosis. Miosis terjadi akibat stimulasi pada nukleus Edinger Westphal N. III (okulomotorius) (Japardi, 2002).

f. Mual dan muntah

Disebabkan oleh stimulasi langsung pada emetik *Chemoreceptor Trigger Zone* di batang otak (Japardi, 2002).

2. Efek perifer

a. Saluran cerna

- Pada lambung akan menghambat sekresi asam lambung, motilitas lambung berkurang, tetapi tonus bagian antrum meninggi (Japardi, 2002).
- Pada usus besar akan mengurangi gerakan peristaltik, sehingga dapat menimbulkan konstipasi (Japardi, 2002).

b. Sistem kardiovaskular

Tidak mempunyai efek yang signifikan terhadap tekanan darah, frekuensi maupun irama jantung. Perubahan yang tampak hanya bersifat sekunder terhadap berkurangnya aktivitas badan dan keadaan tidur, Hipotensi disebabkan dilatasi arteri perifer dan vena akibat mekanisme depresi sentral oleh mekanisme stabilisasi vasomotor dan pelepasan histamin (Japardi, 2002).

c. Kulit

Mengakibatkan pelebaran pembuluh darah kulit, sehingga kulit tampak merah dan terasa panas. Seringkali terjadi pembentukan keringat, kemungkinan disebabkan oleh bertambahnya peredaran darah di kulit akibat efek sentral dan pelepasan histamin (Japardi, 2002).

d. Traktus urinarius

Tonus ureter dan vesika urinaria meningkat, tonus otot sphinkter meningkat, sehingga dapat menimbulkan retensi urin (Japardi, 2002).

2.1.6. Tanda dan Gejala

1. Tanda-tanda intoksikasi opioid (Agus, 2007)

- Pamakaian opioida yang belum lama terjadi
- Perubahan perilaku maladaptif yang bermakna secara klinis
- Perubahan mood
- Retardasi psikomotor
- Mengantuk
- Bicara cadel (*slurred speech*)
- Gangguan daya ingat dan perhatian

2. Gejala overdosis opioid

Konstraksi pupil (atau dilatasi pupil karena anoksia akibat overdosis berat) dan satu (atau lebih) tanda berikut, yang berkembang selama, atau segera setelah pemakaian opioid, yaitu mengantuk atau koma bicara cadel, gangguan atensi atau daya ingat. Perilaku maladaptif atau perubahan psikologis yang bermakna secara klinis misalnya: euforia awal diikuti oleh apatis, disforia,

agitasi atau retardasi psikomotor, gangguan pertumbuhan, atau gangguan fungsi sosial atau pekerjaan) yang berkembang selama, atau segera setelah pemakaian opioid (Badan Narkotika Nasional, 2010).

Gejala overdosis opioida ditandai dengan (Agus, 2007):

- Hilangnya responsivitas yang nyata
- Koma
- Pin point pupil
- Depresi pernafasan
- Hipotermia
- Hipotensi dan bradikardi

3. Gejala putus opioid

Gejala putus obat dimulai dalam enam sampai delapan jam setelah dosis terakhir. Biasanya setelah suatu periode satu sampai dua minggu pemakaian kontinu atau pemberian antagonis narkotik. Sindroma putus obat mencapai puncak intensitasnya selama hari kedua atau ketiga dan menghilang selama 7 sampai 10 hari setelahnya. Tetapi beberapa gejala mungkin menetap selama enam bulan atau lebih lama (Badan Narkotika Nasional, 2010).

Gejala putus opioida ditandai dengan (Agus, 2007):

- Penghentian (atau penurunan) opioida yang telah lama atau berat
- Mood disforik
- Mual atau muntah
- Nyeri otot
- Lakrimasi atau rinorea
- Dilatasi pupil, piloreksi, atau berkeringat
- Diare

- Menguap
- Demam
- Insomnia

4. Gejala putus obat dari ketergantungan opioid

Kram otot parah dan nyeri tulang, diare berat, kram perut, rinorea lakrimasi piloereksi, menguap, demam, dilatasi pupil, hipertensi takikardia disregulasi temperatur, termasuk hipotermia dan hipertermia. Seseorang dengan ketergantungan opioid jarang meninggal akibat putus opioid, kecuali orang tersebut memiliki penyakit fisik dasar yang parah, seperti penyakit jantung. Gejala residual seperti insomnia, bradikardia, disregulasi temperatur, dan kecanduan opiat mungkin menetap selama sebulan setelah putus zat. Pada tiap waktu selama sindroma abstinensi, suatu suntikan tunggal morfin atau heroin menghilangkan semua gejala. Gejala penyerta putus opioid adalah kegelisahan, iritabilitas, depresi, tremor, kelemahan, mual, dan muntah (Badan Narkotika Nasional, 2010).

2.1.7. Penatalaksanaan Intoksikasi, Overdosis, dan Putus Opioida

1. Penatalaksanaan intoksikasi opioida (Agus, 2007):

- Beri nalokson HCl (Narcan) sebanyak 0,2-0,4 mg atau 0,01 mg/kg berat badan secara intravena, intermuskular, atau subkutan.
- Bila belum berhasil, dapat diulang sesudah 3-10 menit sampai 2-3 kali.
- Oleh karena narcan mempunyai jangka waktu kerja hanya 2-3 jam, sebaiknya pasien tetap dipantau selama sekurang-kurangnya 24 jam bila pasien menggunakan heroin dan 72 jam bila pasien menggunakan metadon.

- Waspada terhadap kemungkinan timbulnya gejala putus opioda akibat pemberian narcan.

2. Penatalaksanaan overdosis opiod (Agus, 2007):

- Pastikan jalan nafas yang terbuka.
- Jaga tanda vital.
- Usahakan peredaran darah berjalan lancar: bila jantung berhenti berdenyut, lakukan masase jantung eksternal dan berikan adrenalin intrakardial; bila terjadi fibrilasi, gunakan defibrilator; bila sirkulasi darah tidak memadai, beri infus 50 cc sodium bikarbonat (3,75 gr) guna mengatasi asidosis.
- Awasi kemungkinan terjadinya kejang.
- Bila tekanan darah tidak kunjung naik menjadi normal, pertimbangkan untuk memberi plasma expander atau vasopresor.
- Beri antagonis opiat, nalokson: 0,4 mg intravena. Dosis tersebut dapat diulang empat sampai lima kali dalam 30 sampai 45 menit pertama sampai menunjukkan respons yang adekuat.
- Observasi ketat dan awasi kemungkinan relaps pada keadaan semikoma dalam empat sampai lima jam.

3. Penatalaksanaan putus opioda dapat ditempuh melalui beberapa cara antara lain (Agus, 2007):

- Terapi putus opioda seketika (abrupt withdrawal), yaitu tanpa memberi obat apa pun. Pasien merasakan semua gejala putus opioda. Terapi ini diberikan dengan harapan pasien akan jera dan tidak akan menggunakan opioda lagi. Cara ini tidak disukai pasien, tidak efektif, dan hampir tidak pernah dilakukan lagi di fasilitas kesehatan.

- Terapi putus opioida dengan terapi simtomatik: untuk menghilangkan rasa nyeri berikan analgetik yang kuat; untuk gelisah berikan *tranquilizer*, untuk mual dan muntah berikan antiemetik; untuk kolik berikan spasmolitik; untuk rinore berikan dekongestan; untuk insomnia berikan hipnotik; untuk memperbaiki kondisi badan dapat ditambahkan vitamin.
- Terapi putus opioida bertahap (*gradual withdrawal*): dengan memberikan opioida yang secara hukum boleh digunakan untuk pengobatan, misalnya morfin, petidin, kodein, atau metadon.
- Kebanyakan metadon digunakan secara oral. Biasanya diberikan dosis awal 10-40 mg, bergantung pada berat ringannya ketergantungan pasien terhadap opioida, diberikan dalam dosis terbagi (*start low go slow*). Pada hari kedua dan seterusnya, dosis dikurangi 10 mg setiap hari sampai jumlah dosis sehari 10 mg. Sesudah itu, diturunkan menjadi 5 mg sehari selama 1-3 hari.
- Buprenorfin juga dapat dipakai untuk detoksifikasi dengan cara yang sama dengan metadon, dengan dosis awal 4-8 mg. Dapat pula dipakai kodein dengan dosis 3-4 kali sehari @ 60-100 mg. Dosis diturunkan 5-10 mg tiap hari menjadi 3-4 kali sehari @ 55mg dan seterusnya.
- Terapi putus opioida bertahap dengan substitusi non-opioida, misalnya klonidin. Dosis yang diberikan 0,01 - 0,3 mg tiga atau empat kali sehari atau 17 mikrogram per kg berat badan per hari dibagi dalam tiga atau empat kali pemberian.
- Terapi dengan memberikan antagonis opioida di bawah anestesi umum (*rapid detoxification*). Gejala putus zat timbul dalam waktu pendek dan hebat, tetapi pasien tidak merasakan karena pasien dalam keadaan terbius.

Keadaan ini hanya berlangsung sekitar enam jam dan perlu dirawat satu sampai dua hari.

2.1.8. Terapi Pasca-Detoksifikasi

Setelah detoksifikasi selesai, terapis harus memberitahukan bahwa proses penyembuhan belum selesai, pasien baru menyelesaikan tahap awal dan proses penyembuhan. Terapis harus senantiasa menyadarkan pasien bahwa perilaku penggunaan zat psikoaktif oleh pasien adalah perilaku yang merugikan kesehatan pasien, merugikan kehidupan sosial, dan merugikan keluarganya. Sama seperti penyakit kronis lainnya, setelah diobati pasien harus mengubah pola hidupnya. Untuk mengubah perilaku, pasien masih harus mengikuti program pasca-detoksifikasi. Program pasca-detoksifikasi banyak ragamnya, yang pada umumnya menggunakan pendekatan farmakologi, non-farmakologi, konseling, dan psikoterapi. Bila pasien telah memutuskan akan mengikuti terapi pasca-detoksifikasi, terapis bersama pasien dan keluarganya membicarakan terapi pasca-detoksifikasi mana yang sesuai untuk pasien. Keberhasilan terapi pasca-detoksifikasi sangat dipengaruhi oleh motivasi pasien. Pasien yang dapat menyelesaikan program terapi pasca-detoksifikasi biasanya hasilnya lebih baik daripada mereka yang tidak menyelesaikan program tersebut. Kemungkinan kambuh lebih kecil, dan bila kambuh, terjadi setelah abstinensia yang lebih lama (Agus, 2007).

2.2. Penggunaan *Nigella sativa* (Jintan Hitam) untuk Ketergantungan Opioid

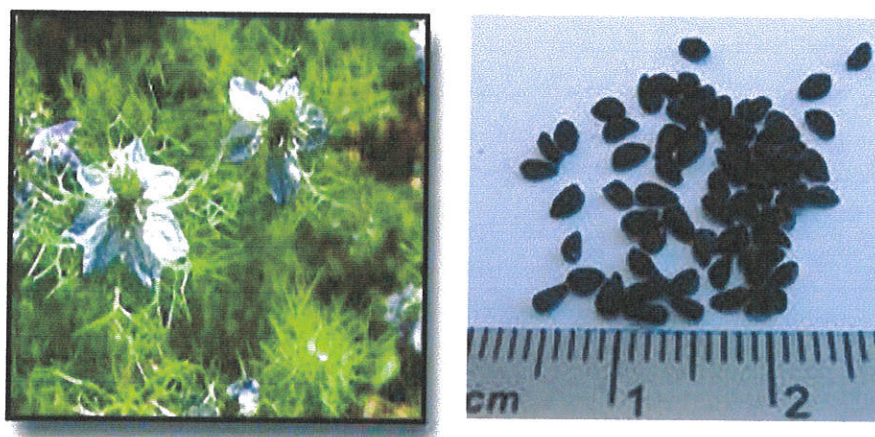
2.2.1. *Nigella sativa*

Nigella sativa pertama kali ditemukan di daerah Tutankhamen, Mesir dan memiliki peranan penting dalam praktek kehidupan Mesir Kuno. Tumbuhan ini sudah digunakan untuk pengobatan dalam bentuk herba ataupun minyak selama berabad-abad di Asia, timur tengah dan Afrika. Secara tradisional digunakan untuk pengobatan sakit pernafasan, perut, ginjal, liver dan memperkuat sistem kekebalan tubuh. Dioscoredes, ahli fisika Yunani di abad pertama, melaporkan bahwa *Nigella sativa* dipakai untuk mengobati sakit kepala, hidung tersumbat, sakit gigi, dan penyakit dalam. Selain itu juga digunakan untuk membantu masa menstruasi dan meningkatkan produksi air susu ibu. Ibnu Sina (980-1037), dalam karya terbesarnya “*The Canon of Medicine*”, yang dianggap banyak orang sebagai buku paling terkenal di dunia kedokteran, baik di Timur atau di Barat, menyatakan *Nigella sativa* bermanfaat menstimulasi energi di tubuh dan membantu penyembuhan dari kelelahan atau kurang semangat (Hermawan, 2008).

Nigella sativa merupakan salah satu spesies dari genus *Nigella* yang memiliki kurang lebih 14 spesies tanaman yang termasuk dalam famili *Ranunculaceae*. Spesies tersebut diantaranya adalah : *Nigella arvensis*, *Nigella ciliaris*, *Nigella damascena*, *Nigella hispanica*, *Nigella integrifolia*, *Nigella nigellastrum*, *Nigella orientalis*, dan *Nigella sativa* (Toiusd, 2007). Dikenal dengan berbagai sebutan lain seperti Black cumin, fennel flower, Nutmeg flower, Roman coriander, black seed, black caraway, black onion seed, kalonji, *habats sauda*, dan *habbat albarakah* (biji barakah). Di Indonesia dikenal dengan sebutan Jintan hitam. Tumbuhan ini selama berabad-abad telah digunakan sebagai obat tradisional atau rempah-rempah dari

minyak yang diperoleh dengan cara memeras oleh orang-orang Asia, Timur tengah, dan Afrika (Attia, 2008).

Tumbuhan herba jintan hitam (*Nigella sativa*) dipercaya berasal dari daerah Mediterania namun saat ini telah dikembangbiakan di berbagai belahan dunia, termasuk Arab Saudi, Afrika Utara, dan sebagian Asia (Bashandy, 2006). Biji-biji *Nigella sativa* ukurannya kecil dan pendek (panjang antara 1-2mm), hitam, berbentuk trigonal, memiliki rasa yang kuat dan pedas seperti lada. Jenis Bunga *Nigella sativa* ada dua macam, satu berwarna ungu kebiru-biruan dan lainnya putih. Pertumbuhan bunga terletak pada bagian cabang, sementara itu daunnya saling tumbuh berseberangan secara berpasangan. Daun dibagian bawah bentuknya kecil dan pendek, sedangkan daun bagian atas lebih panjang (6–10cm). Batang bunga tersebut bisa mencapai ketinggian 12 -18 inchi. *Nigella sativa* adalah tumbuhan biseksual artinya dapat mengembangbiakkan dirinya sendiri, membentuk sebuah kapsul buah yang mengandung biji (Hermawan, 2008).



Gambar 1. Bunga dan Biji *Nigella sativa*
(Sumber: Hermawan, 2008)

2.2.2. Kandungan dan Khasiat *Nigella sativa*

Penelitian bahan kimia pada biji *N. sativa* dimulai padatahun 1880 ketika Greenish mempublikasikan laporan pertamanya mengenai adanya minyak (37%) dan garam kalsium (4.1%) pada biji *N.sativa*. Komposisi kimia secara umum dari biji *N.sativa* digambarkan pada tabel di bawah ini:

Tabel 1. Komposisi kimiawi secara umum dari biji *N.sativa*

Unsur Pokok	%
Minyak	31-35.5
Protein	16-19.9
Karbohidrat	33-34
Serat	4.5-6.5
Endapan	3.7-7
Saponin	0.013
Pelembab	5-7

(Sumber: Tahir, 2006)

Kandungan Nutrisi *N.sativa* selain membangun sistem kekebalan tubuh sepanjang hari, juga menyediakan sumber yang optimal untuk menjaga kesehatan dan menyembuhkan penyakit. *Nigella sativa* kaya akan kandungan Nutrisi Monosakarida (molekul gula tunggal) dalam bentuk glukosa rhamnose, xylose dan arabinose yang dengan mudah dapat diserap oleh tubuh sebagai sumber energi, juga mengandung nonstarch polisakarida yang berfungsi sebagai sumber serat yang sangat berguna untuk diet. Lima belas asam amino pembentuk protein, delapan diantaranya asam amino esensial yang sangat diperlukan oleh tubuh, dimana tubuh tidak dapat mensistensisnya sendiri sehingga perlu asupan dari luar. Kandungan Arginin di

dalamnya sangat penting untuk masa pertumbuhan, analisis kimia lanjutan menemukan bahwa ia mengganggu Karotin, yang diubah menjadi Vitamin A oleh Liver (Insan, 2010).

Komposisi kimia dari biji *Nigella sativa* mengandung asam amino, protein, karbohidrat, minyak atsiri, alkaloids, saponin, dan banyak bahan lainnya yang terkandung di dalamnya. Skrining lapisan tipis chromatography dari minyak atsiri terdapat empat komponen yaitu, thymoquinone, carvacrol, tanethole, dan 4-terpeneol (Yaheya, 2009).

Bahan penyusun aktif dari biji jintan hitam termasuk minyak volatile yang terdiri dari carone, dan keton tak jenuh, terpene atau d-limonene juga disebut carnone dan cymene. Kristal aktif nigellon adalah penyusun utama dari fraksi karboksil minyak. Bahan pokok dari minyak volatile adalah thymoquinone, dithymoquinone, dan tymol (Ghosheh, 1999).

Analisa komiawi spesifik dari minyak volatile dimulai selama tahun 1960-1963 oleh Mahfouz dan El-Dakhakhny dan Canonica. Penelitian ini dilengkapi oleh penelitian sebelumnya dimana terungkap unsure pokok farmakologi aktif termasuk Thymoquinone (*2-isopropyl-5-methyl-benzoquinone*) yang mencapai 27.8% dari minyak volatile, Carvacrol (*2-methyl-5-(1-methyl ethyl) phenol* dikenal juga dengan *2-hydroxy-p-cymene* or *isothymol*) (5.8-11.6%), p-cymene (*isopropyl toluene*) berkisar dari 15.5-31.7%, α -pinene (*2,6,6 trimethylbicyclo [3.1.1]-hepta-2-ene*) (9.3%), 4-terpineol (*α -terpineol* or *$\alpha,\alpha,4$ trimethyl-3-cyclo-hexene-1-methanol* atau *p-menth-1-en-8-ol*) 2-6.6%; longifolene (*Junipene* atau *Kuromatsuene* atau *decahyro-4,8,8-trimethyl-9-methylene-1,4-methanoazulene*) 1-8%, t-anethole (*p-Propenyl anisole* atau *1-methoxy-4-(1-propenyl) benzene*) 0.25-2.3% dan

pengurangan produk dari thymoquinone thymohydroquinone bersama-sama dengan ester sekitar 16% (Tahir, 2006).

Nigella sativa mengandung minyak volatil yang berwarna kuning (0.5–1.6%), minyak campuran (35.6 – 41.6%), protein (22.7%), asam amino seperti: albumin, globulin, lisin, leucin, isoleusin, valin, glycin, alanin, fenilalanin, arginin, asparagin, sistin, asam glutamat, asam aspartat, prolin, serin, threonin, tryptofan, dan tyrosin, gula reduksi, cairan kental, alkaloid, asam organik, tanin, resin, glukosida toksik, metarbin, melathin, serat, mineral seperti: Fe, Na, Cu, Zn, P, Ca, dan vitamin seperti asam askorbat, tiamin, niasin, piridoksin, asam folat (Landa, 2006).

Tabel 2. Komposisi kimia dari minyak campuran *N.sativa*

Kandungan	%
Asam Linoleic	44.7-56
Asam Oleic	20.7-24.6
Asam Linolenic	0.6-1.8
Asam Arachidic	2-3
Asam Palmitoleic	3
Asam Eicosadienoic	2-2.5
Asam Palmitic	12-14.3
Asam Stearic	2.7-3
Asam Myristic	0.16
Sterols	0.5

(Sumber: Tahir, 2006)

Biji jintan hitam dapat digunakan untuk asma, sakit kepala kronik, migraine, dismenorea, infeksi (baik karena jamur ataupun bakteri), obesitas, paralysis, hemiplegi, nyeri punggung, reumatik, hipertensi, anti-aborsi, dan masalah pada saluran pencernaan seperti dyspepsia, kembung, dan diare. Sudah dibuktikan secara ilmiah baik secara *invivo* atau *invitro* bahwa minyak volatile dari biji *Nigella sativa*

menghambat pergerakan spontan pada otot polos rahim dan juga menyebabkan adanya kontraksi akibat perangsangan dari oksitosin (Aqel, 1996).

Nigella sativa juga sebagai sumber Kalsium, Zat Besi, Sodium dan Potassium yang berperan penting dalam membantu peran Enzim. Ia juga mengandung asam lemak, terutama asam lemak esensial tak jenuh (asam linoleic dan linolenic). Asam lemak esensial terdiri dari asam alfa-linolenic (omega-3) dan asam linoleic (omega-6) sebagai pembentuk sel yang tidak dapat dibentuk sendiri dalam tubuh sehingga harus mendapat asupan atau makanan dari luar yang memiliki kandungan asam lemak esensial yang tinggi (Insan, 2010). Selain itu juga mengandung asam lemak seperti asam linoleat (50%), asam oleat (25%), asam palmitat (12%), asam stearat (2,84%), 0,34% asam linolenat (0,34%), asam miristat (0,35%) (Ramadan, 2001).

Khasiat *Nigella sativa* (Hermawan, 2008):

- Anti inflamasi, mengobati perih dan radang tenggorokan.
- Anti artritik, mengobati reumatik.
- Anti analgesik, mengobati sakit gigi dan sakit kepala (migran).
- Aktivitas hormon mengatur haid dan meningkatkan aliran susu.
- Antiseptik, mengobati bau mulut.
- Antipiretik, menurunkan demam
- Antivirus, membantu mengobati flu dan penyakit lain yang disebabkan oleh virus (Thyphus, DBD, Hepatitis, HIV/AIDS, Flu Burung, dsb.)
- Dematologi, mengobati jerawat dan eksim.
- *Urinary tract*, mengobati saluran kemih dan batu ginjal.
- Sistem kekebalan, meningkatkan daya tahan tubuh (antibodi) untuk menangkal penyakit.

- *Gastro-intestinal tract*, mengobati mabuk, diare, kejang, konstipasi dan empedu.
- Mengobati penyakit asam lambung (maag).
- Sistem sirkulasi, meningkatkan kerja jantung.
- Nematosidal, membasmi cacing pita.
- *Respiratory tract*, mengobati sesak nafas (asma).

2.3. Cara Kerja *Nigella sativa*

Cara kerja jintan hitam

Melalui komponen-komponen yang terkandung di dalamnya, secara umum sifat *habats saudah* ketika bekerja di dalam tubuh antara lain (Sentraherbalonline, 2010):

- Bersifat medikal (mengeluarkan penyakit).
- Memberikan relaksasi pada tubuh (supaya dapat beristirahat).
- Bersifat prepare (mempersiapkan perbaikan-perbaikan sel dalam tubuh).
- Bersifat refuction (Memperlambat proses penuaan).

Dalam sistem kekebalan tubuh manusia, *habats saudah* adalah satu-satunya obat herbal yang memiliki tatanan khusus untuk menghancurkan segala macam penyakit. Sebab, setelah sel phagocytosis menelan kuman-kuman yang menyerang, ia membawa bakteri antigenik ke permukaannya, kemudian menempel dengan sel lymph, untuk mengetahui bagaimana susunan mikrobanya secara mendetil, lalu memerintahkan masing-masing sel T-lymphocytes untuk memproduksi antibodies atau sel T-spesifik, khususnya adalah antigenik yang juga dibangkitkan untuk berproduksi. Dinding sel B-Lymphocytes memiliki kurang lebih 100 ribu molekul dari histamin yang saling bereaksi secara khusus dan dengan kemampuan yang tinggi

dengan jenis khusus yang ditimbulkan oleh antigenik dalam mikroba. Antibodi menyatu dengan sel T- Lymphocytes, lalu bersama-sama dengan antigenik melawan mikroba, sehingga mikroba tidak dapat bekerja dan sekaligus menghancurkannya. Dengan demikian, kekebalan itu merupakan kekebalan khusus untuk menghadapi setiap mikroorganisme asing yang masuk ke dalam tubuh. Karena, *habats saudah* mempunyai kekebalan spesifik yang didapat secara otomatis, yang memiliki kemampuan berbentuk histamin dan senjata sel serta pengurai khusus untuk setiap mikroorganisme asing yang masuk dan menyebabkan penyakit (Sentraherbalonline, 2010).

Ketergantungan opioid

Opioid menimbulkan pengaruh dengan diaktifkannya reseptor-reseptor opioid (terutama reseptor mu, kappa, delta). Peptida-peptida opioid mempengaruhi mekanisme kerja di neuron sinaptik baik sebagai neurotransmitter atau sebagai neuromodulator. Tampaknya peptide-peptidanya bekerja sebagai neurotransmitter, sebagai contohnya dengan mengubah (pada umumnya menurunkan) potensial trans-sinaptik, ketika reseptor-reseptornya berlokalisasi di pre-sinap. Sebaliknya, bukti-bukti yang ada menyatakan bahwa banyak reseptor-reseptor opioid yang berlokalisasi di post-sinap. Pada keadaan ini peptide-peptida akan mengatur pelepasan dari neurotransmitter seperti asetilkolin, norepinephrin, dopamin, atau serotonin, atau peptide lain seperti substansi P atau neurotensin. Ketiga jenis dari reseptor opioid (reseptor mu, kappa, dan delta) akan bergabung dengan protein G. Sebaliknya, protein G dapat berikatan dengan reseptor opioid, baik berikatan pada *second system messenger* atau berikatan langsung pada kanal-kanal ion. Pengaruh efek opioid dapat diperlambat melalui penghambatan *enzym adenyl cyclase*, dimana enzim ini dibentuk oleh *second messenger cAMP (cyclic adenosine 3'5'*

monophosphate). Adanya kadar cAMP akan mempengaruhi aktifitas enzim yang dapat mengaktifkan protein phosphorilase (protein kinase A). Adanya fosforilasi dari protein sinaptik akan berpengaruh segera, sehingga tidak mungkin protein-protein yang bekerja pada gen ekspresi akan di fosforilasi juga, menyebabkan terjadinya penurunan atau peningkatan dari transkripsi gen. Hal ini akan bertanggung jawab terhadap perubahan jangka lama akibat dihasilkannya zat-zat opiat (Simon, 1997).

Reseptor opioid μ dan δ dapat membuka kanal potasium, dimana menyebabkan terjadinya penurunan hantaran ion kalsium. Dengan diaktifkannya reseptor κ dapat mengurangi hantaran ion kalsium dengan cara menutup kanal kalsium. Dengan adanya aktivasi dari reseptor-reseptor ini akan membuka kanal kalium, yang menyebabkan hiperpolarisasi membran atau penutupan dari kanal kalsium untuk menghambat pelepasan neurotransmitter. *Nigella sativa* mempunyai kemampuan untuk menghalangi kanal kalsium, menghambat potensial aksi neuronal sebagaimana pada jaringan peripheral. Adanya penghalangan pada kanal kalsium efektif pada gejala putus obat akibat ketergantungan opioid (Sangi, 2008).

2.3.1. Sediaan Jintan Hitam untuk Mengatasi Ketergantungan Opioid

Ketergantungan obat merupakan masalah kesehatan yang serius, adanya ketergantungan secara fisik dan toleransi adalah tanda-tanda dari tipe obat opioid. Ditandai oleh adanya sindrom putus obat, ketika konsumsi opioid dengan tiba-tiba dihentikan atau ketika menggunakan antagonis opioid. Saat ini secara umum banyak digunakan anti-psikotik dan anti-depressant untuk mengendalikan sindrom putus obat opioid, tetapi keamanan dan efektifitas pengobatan ini belum diakui secara luas. Terapi detoksifikasi opioid tetap menjadi pendekatan utama untuk pengobatan pada ketergantungan opioid. Saat ini hanya dua macam obat-obatan yang digunakan, yaitu

metadon dan naloxone. Tetapi detoksifikasi menggunakan metadon berlangsung lambat dan sering disertai dengan sindroma putus obat minor. Juga adanya agonis opiat memiliki kecenderungan terjadinya kecanduan dan gejala putus obat. Naloxone adalah antagonis kompetitif pada reseptor mu-opioid dan digunakan untuk mempertahankan detoksifikasi pada kecandungan opioid. Sebagaimana ditemukan *Nigella sativa* memiliki kemampuan menghalangi kanal kalsium, dimana dapat efektif pada terapi ketergantungan opioid (Sangi, 2008).

Biji dari *Nigella sativa* memiliki aktivitas narkotik analgesik yang diperantarai oleh reseptor opioid. Dengan adanya penggunaan reseptor antagonis opioid yang berbeda pada biji *Nigella sativa* menyebabkan adanya efek antinosiseptif melalui pengaktifan reseptor opioid μ_1 dan κ . Pada penelitian klinis lainnya, ekstrak dari biji *Nigella sativa* menghasilkan perubahan pada pola tingkah laku pasien dengan ketergantungan opioid dan secara signifikan mengurangi pergerakan spontan tubuh (Gilani, 2004).

Sebuah penelitian klinis mengenai pengaruh *Nigella sativa* dalam mengatasi ketergantungan opioid yang dipublikasikan dalam *Jurnal Ayyub Med Coll Abbotabad*, 20(2) tahun 2008, penelitian ini dilakukan oleh Sangi dkk di pusat rehabilitasi obat Karachi dan di Departemen farmakologi universitas Karachi terhadap 50 penderita kecanduan heroin. Lamanya penelitian 12 minggu atau sekitar tiga bulan. Penderita peserta penelitian semuanya laki-laki yang secara sukarela mengikuti program ini dan dievaluasi baik harian maupun mingguan. Umur mereka berkisar antara 21 hingga 45 tahun dan telah menggunakan narkoba dalam hal ini heroin dengan dosis $\frac{1}{4}$ hingga $\frac{1}{2}$ gram (dosis jalanan) per hari dengan rata-rata lama penggunaan selama 5 tahun (Sangi, 2008).

Kemudian pasien dibagi menjadi dua kelompok, pada kelompok pertama sebanyak 25 orang pasien menerima 250 mg *Nigella sativa* secara oral, sedangkan pada kelompok kedua sebanyak 25 pasien menerima 500 gram *Nigella sativa*. Setiap kelompok pasien menerima kapsul plasebo yang mengandung bubuk ferrous sulphate dengan bentuk, warna, ukuran yang sama dengan kapsul yang mengandung *Nigella sativa* pada hari pertama dan kedua, kemudian diteruskan pengobatannya dengan menggunakan *Nigella sativa* oral tiga kali sehari pada hari ke-3 sampai hari ke-12. Kemudian setiap hari peserta dievaluasi tekanan darah, nafsu makan, asupan kalori, tingkat kecemasan, berat badan, suhu badan, pola tidur, partisipasi dalam bersosialisasi, suasana hati, kesabaran, dan segala aspek yang berkaitan dengan efek dari kecanduan. Penilaian dilakukan dengan memberikan skor pada tiap parameter yang diukur (Sangi, 2008).

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa dalam rentang waktu 3 bulan tersebut *habats saudah* memberikan efek menguntungkan dengan adanya perbaikan kualitas fisik maupun psikis. Adanya peningkatan asupan kalori, nafsu makan dan juga perbaikan pola tidur walaupun tanpa pemberian penenang. Tekanan darah, pernafasan, suhu tubuh, denyut jantung dan tanda vital lainnya menunjukkan angka normal yang mengindikasikan *habats saudah* tak berefek samping terhadap tanda vital fisik para peserta. Gejala psikis seperti kecemasan, gelisah dan juga seringkali diiringi gemetar berkurang dengan signifikan yang dijabarkan dalam bentuk skor kualitatif. Kewaspadaan, keceriaan, ketenangan, kesabaran, relaksasi, respon berpikir jernih serta kemauan untuk bersosialisasi menunjukkan peningkatan skor. Hal ini sangat bermanfaat bagi pecandu yang biasanya menarik diri dari masyarakat, cenderung gelisah, selalu curiga, apatis, lesu dan tidak peduli pada lingkungan sekitarnya (Sangi, 2008).

Habats saudah adalah tanaman tahunan. Waktu untuk menaburkan tergantung pada negara dan temperatur panas udaranya. Biasanya mengambil waktu antara September dan November tapi bisa terjadi pada musim hujan. Tanaman di airi sampai berbunga. Tidak lama setelah itu muncul kapsul buah, sehingga biji di dalamnya harus tetap kering. Di musim panen terutama pada bulan Juli, panen bisa dilakukan setelah berbunga segera setelah kapsul buah berwarna gelap, meskipun tanamannya masih berwarna hijau daun akan mulai layu dari bagian atasnya yang menandakan secara pasti bahwa nutrisi dari tanaman sedang diberikan pada kapsul buah. Kapsul buah pada tahap ini berwarna coklat muda, bijinya berwarna hitam dan keras. Tanaman dipotong sebelum matahari terbit untuk menjaga tanaman supaya tidak terkena basah dari kabut dan embun pagi. Tanaman yang sudah dipotong kemudian dibentangkan untuk dikeringkan pada kain yang bersih di tempat yang teduh kemudian potongan-potongan tanaman tersebut dibolak-balik dengan waktu interval yang tetap dan teratur. Setelah kurang lebih satu minggu, kapsul buah pecah dengan sendirinya dan biji-biji yang terdapat di dalamnya siap untuk digiling. Pengonsumsi *habats saudah* dapat dikonsumsi dari biji secara langsung baik dalam bentuk butiran maupun serbuk yang dikapsulkan atau dapat juga dikonsumsi dalam bentuk minyaknya dimana biji-biji yang siap untuk digiling dimasukkan ke dalam suatu tempat dan disalurkan ke penggilingan minyak. Minyak *habats saudah* yang digunakan untuk tujuan pengobatan harus melalui proses “*cold pressed*” yaitu proses mekanis tanpa penambahan zat kimia atau panas agar tetap terjaga kandungan nutrisi dan minyak dasarnya. Jika nutrisi kimia yang terkandung dalam biji-biji tersebut berada pada temperatur yang tinggi maka nilai asam lemak tak jenuhnya akan rusak. Kondisi lahan pengolahan seperti kualitas tanah dan intensitas matahari mempunyai pengaruh yang besar terhadap kualitas *habats saudah*, begitu pula

kelayakan pada saat panen dan proses “cold pressing” juga akan mempengaruhi kondisi dari keaktifan bahan-bahan obat yang terkandung dalam *habats saudah* (Sentraherbalonline, 2010). Penggunaan *Nigella sativa* untuk mengatasi ketergantungan opioid dapat dalam bentuk kapsul yang berisi ekstrak biji kering dari jintan hitam, dengan dosis tiga kali sehari 500 miligram (Sangi, 2008).

Toksisitas

N.sativa secara tradisional aman digunakan pada dosis yang sudah disebutkan, dosis toksik akut LD50 dari minyak campuran pada ekstrak biji *N.sativa* adalah 28.8ml/kg per oral dan 2.061 ml/kg intraperitoneal. Pada dosis oral toksis kronik terhadap binatang percobaan tikus, menunjukkan adanya perubahan pada hematologi bila dikonsumsi selama 12 minggu. Tetapi tidak adanya perubahan secara histology dan biokimia pada hati, jantung, ginjal, dan pancreas. Dosis aman dari penggunaan minyak campuran pada *N.sativa* sebanyak 0.3-4% dari dosis yang dianjurkan. Indikasi serologi seperti tes fungsi hati dan ginjal, protein serum, kadar enzim jantung, keseimbangan elektrolit, indeks sel darah merah dan sel darah putih berada dalam kisaran normal, kemudian hal ini menunjukkan bahwa *N.sativa* aman digunakan (Paarakh, 2010).

Tidak ada efek toksik akut setelah pemberian oral dosis tinggi sampai 25 g/kg⁻¹, tetapi gejala keracunan dapat terjadi setelah pemberian intraperitoneal 25 g/kg⁻¹. Pada studi percobaan lain, toksisitas pada minyak campuran dari biji *N.sativa* diamati melalui penentuan nilai LD50 dan adanya kemungkinan perubahan pada pemeriksaan biokimia, hematologi, dan histopatologi. Toksisitas rendah dari minyak campuran *N.sativa*, ditunjukkan oleh nilai yang tinggi dari LD50, stabilitas enzim hati dan integritas organ memerlukan batas keamanan yang lebar untuk dosis terapi pada minyak campuran dari biji *N.sativa* (Gilani, 2004).

BAB III

PENGGUNAAN *NIGELLA SATIVA* UNTUK MENGATASI KETERGANTUNGAN OPIUM DITINJAU DARI ISLAM

3.1. PANDANGAN ISLAM MENGENAI NARKOBA

3.1.1. Hukum Mengonsumsi Narkoba

Kata opium berasal dari bahasa Yunani, yaitu dari kata juice (sari); sari dari tanaman opium merupakan sumber dari 20 jenis alkaloid opium. Opiat adalah istilah yang digunakan untuk obat yang berasal dari opium. Penggunaan opium telah dikenal sejak lama, bahkan sejak zaman sebelum masehi, sering digunakan sebagai narkotika. Dalam dunia kesehatan awalnya opium digunakan sebagai pengontrol rasa nyeri, akan tetapi dikarenakan banyaknya efek yang dapat menyebabkan ketergantungan, maka penggunaan opium banyak disalahgunakan (Yudiawan, 2007).

Sejalan dengan pendapat yang menyatakan keharaman khamr karena ‘*illat*’nya yaitu memabukkan atau menutupi akal, maka semua Imam Mahzab selain Imam Abu Hanifah sependapat menyatakan bahwa narkoba, atau lebih tepatnya yang disebut dalam bahasa Arab *al-Mukhaddirat* baik yang berbentuk padat maupun cair termasuk benda-benda yang diharamkan meminumnya oleh syarak. Dalil yang menunjukkan keharamannya, antara lain bahwa narkoba termasuk kategori *khamr* sebagaimana batasan yang dikemukakan oleh ‘umar bin al-Khaththab yang menyatakan: “*Khamr adalah benda yang menyebabkan hilang akal atau kesadaran.*” (H.R. al-Bukhari dan Muslim). Narkoba seandainya tidak dikategorikan ke dalam khamr atau memabukkan, ia tetap haram karena adanya unsur dapat melemahkan fisik (Zuhroni, 2003), sebagaimana ditegaskan dalam hadis Nabi: “*Dari Ummi*

Salamah, ia berkata, Rasulullah SAW melarang segala sesuatu yang memabukkan dan melemahkan (menjadikan lemah).” (H.R. Abu Dawud).

Seseorang dengan ketergantungan opioid jarang meninggal akibat putus opioid, kecuali orang tersebut memiliki penyakit fisik dasar yang parah, seperti penyakit jantung. Gejala penyerta putus opioid adalah kegelisahan, iritabilitas, depresi, tremor, kelemahan, mual, dan muntah (Badan Narkotika Nasional, 2010).

Menurut *National Institute Drug Abuse* (NIDA), pengaruh narkotika dibagi menjadi efek segera (*short term*) dan efek jangka panjang (*long term*). Efek segera (*short term*): gelisah, depresi pernafasan, fungsi mental berkabut, mual dan muntah, menekan nyeri, abortus spontan. Efek jangka panjang (*long term*): addiksi, HIV dan hepatitis, kolaps vena infeksi bakteri, penyakit paru (pneumonia, TBC), infeksi jantung dan katupnya. Pengaruh terhadap wanita hamil: menimbulkan komplikasi serius, abortus spontan, lahir prematur; bayi yang lahir dari ibu pecandu narkotik memiliki resiko tinggi untuk terjadinya SIDS (*Sudden Infant Death Syndrome*) (Japardi, 2002).

Menurut Ibn al-Atsir yang dimaksud dengan yang melemahkan sebagaimana dimaksud dalam hadis disini jika minuman tersebut diminum, maka badan menjadi panas, membuatnya lemah, malas, dan sedih. Sedangkan menurut al-Khaththabi adalah semua jenis minuman yang dapat menjadikan badan lemah dan loyo. Disamping itu narkoba dapat dikategorikan ke dalam al-Khabaits dan membahayakan. Ajaran Islam mengharamkan hal tersebut (Zuhroni, 2003).

Disebutkan dalam hadis Nabi: “*Dari Ibn ‘Abbas, ia berkata Rasulullah SAW bersabda: ”Tidak boleh membahayakan diri sendiri dan tidak boleh memberi bahaya (mudarat) kepada orang lain.”* (H.R. Ibn Majah dan Ahmad). Bila dianalogikan antara hukum khamr dengan zat-zat yang memabukkan yang lain dalam konteks dewasa ini, sejenis: ekstasi, narkoba, dan zat adiktif lainnya, menurut Imam syafi’I ada empat elemen yaitu (Zuhroni, 2003):

1. *Asl* (pokok), yaitu suatu peristiwa yang sudah ada ketentuan hukumnya dalam nash yang dijadikan patokan dalam mengqiyaskan hukum suatu masalah, atau bisa disebut *maqis’alah* yang dalam hal ini adalah khamr.
2. *Far’* (cabang) yakni suatu peristiwa kontemporer yang belum ada hukumnya, atau biasa disebut *maqis*, dalam kaitan ini adalah segala zat adiktif seperti ekstasi dan yang sejenisnya.
3. Hukum *asl*, yakni hukum *syarak* yang ditetapkan oleh nash yang dalam hal ini hukum minum khamr yang jelas haramnya.
4. *‘Illat*, yakni kesesuaian sifat yang terdapat dalam hukum *ashl* itu sama dengan sifat yang terdapat dalam peristiwa baru (cabang), dalam hal ini adalah sifat yang memabukkan.

Disamping itu, setiap muslim tidak diperkenankan mengkonsumsi atau minum minuman yang dapat mengakibatkan mati, lambat, atau cepat. Sebab seorang muslim bukan menjadi miliknya sendiri, tetapi dia milik agama dan umatnya (Zuhroni, 2003), seperti terkandung dalam kandungan ayat-ayat Al-Quran berikut ini:

وَأَنْفِقُوا فِي سَبِيلِ اللَّهِ وَلَا تُلْقُوا بِأَيْدِيكُمْ إِلَى التَّهْلُكَةِ وَأَحْسِنُوا إِنَّ اللَّهَ

يُحِبُّ الْمُحْسِنِينَ ﴿١٩٥﴾

Artinya: "Dan belanjakanlah (harta bendamu) di jalan Allah, dan janganlah kamu menjatuhkan dirimu sendiri ke dalam kebinasaan, dan berbuat baiklah, karena sesungguhnya Allah menyukai orang-orang yang berbuat baik." (Q.S. Al-Baqarah: 195).

3.1.2. Hukum Jual Beli Narkoba

Ulama sepakat menyatakan bahwa jual beli narkoba adalah hukumnya haram. Menurut penilaian ulama, di antara sebab syar'i yang menjadikan batal atau ditolaknya suatu transaksi jual beli narkoba, adalah karena status hukum al-Mabi' (barang yang diperjualbelikan) itu haram. Barang yang haram tersebut dibagi dua macam, yaitu yang terdiri dari barang najis dan barang yang tidak najis (Zuhroni, 2003).

Keharaman jual beli barang najis ditegaskan dalam hadis Jabir: Hadis diriwayatkan dari Jabir bin 'Abdullah ra, ia berkata: Ketika penaklukan Makkah, ia mendengar Rasulullah SAW yang ketika itu berada di Makkah bersabda: *"Sesungguhnya Allah dan Rasul-Nya telah mengharamkan penjualan khamr, bangkai, babi dan berhala."* Kemudian Nabi ditanya: *"Ya Rasulullah, bagaimana dengan lemak bangkai yang digunakan untuk mengecat perahu, untuk dilumuri di kulit supaya berminyak dan untuk menyalakan lampu?"* Nabi menjawab: *"Tidak boleh, itu tetap haram!"* Lalu Nabi meneruskan ucapannya, *"Semoga Allah membinasakan orang-orang Yahudi. Sesungguhnya Allah SWT ketika mengharamkan lemak bangkai kepada mereka, mereka beralasan lalu menjualnya dan memakan hasil penjualan tersebut."* (H.R. Bukhari dan Muslim). Dalam hadis lain disebutkan: *"Jabir ra. berkata, Nabi SAW telah mengharamkan jual beli khamr."* (H.R. al-Bukhari). Disebutkan pula dalam hadis lain: Ibn 'Abbas berkata, aku pernah mendengar Rasulullah SAW berkata: *"Jibril pernah datang kepadaku, ia berkata: Hai Muhammad, sesungguhnya Allah azza wajalla mengutuk khamr,*

pengolahnya, yang menyuruh pengolahnya, peminumnya, pembawanya, pengangkutnya, penjualnya, pembelinya, penyiram, dan yang menyuruhnya.” (H.R. Ahmad).

Dari hadis-hadis di atas dapat disimpulkan bahwa narkoba dan yang sejenisnya adalah haram untuk diperjualbelikan. Kongklusi ini sebagai hasil analogi narkoba dengan khamr yang mempunyai sifat yang sama, yaitu memabukkan, membinasakan, dan najis (Zuhroni, 2003).

3.1.3. Hukuman bagi Pengguna dan Penedar Narkoba

Ulama sepakat bahwa peminum narkoba berdosa di sisi Allah, pelakunya pasti diberi hukuman. Namun mereka berbeda pandangan dalam menentukan hukumnya, hal ini terjadi karena dalam Al-Quran tidak ada penjelasan yang jelas hanya dinyatakan bahwa minum khamr hukumnya haram, perbuatan dosa maka jauhilah. Meskipun disepakati di had, tetapi Nabi tidak pula menjelaskan bilangan hadnya. Ada riwayat menyebutkan bahwa Nabi pernah mencambuk peminum khamr tidak lebih dari 40 kali cambukan. Berdasarkan nash itu, Abu Bakar menetapkan hukuman cambuk bagi peminum minuman keras sebanyak 40 kali. Ketika Umar bin Khaththab menjadi khalifah, setelah bermusyawarah dengan para sahabat akhirnya menetapkan hukuman cambuk bagi peminum-minuman keras sebanyak 80 kali cambukan (Zuhroni, 2003).

Berdasarkan riwayat-riwayat di atas dan ijmak Shahabat, Jumhur Imam Madzhab yang terdiri dari Imam Malik, Abu Hanifah, dan salah satu pendapat Imam Ahmad menetapkan hukuman bagi peminum minuman keras sebanyak 80 kali cambukan. Menurut Imam Syafi’I dan salah satu pendapat dari Imam Ahmad adalah cambuk 40 kali saja, namun tidak salah jika imam (khalifah) menetapkan 80 kali.

Menurut Yusuf al-Qaradhawi, kaum muslimin sepakat menetapkan bahwa hukum mengkosumsi dan menjualbelikannya adalah haram, termasuk dosa besar yang membinasakan, penghisapnya dikenai hukuman, pengedar atau pedagangnya harus dijatuhi hukuman mati, karena ia telah memperdagangkan roh umat manusia untuk memperkaya diri sendiri. Maka orang-orang seperti ini lebih pantas dijatuhi hukuman mati (Zuhroni, 2003), seperti dinyatakan dalam al-Quran :

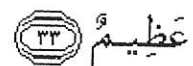
وَلَكُمْ فِي الْقِصَاصِ حَيَوةٌ يَا أُولِي الْأَلْبَابِ لَعَلَّكُمْ تَتَّقُونَ



Artinya: "Dan dalam qishaash itu ada (jaminan kelangsungan) hidup bagimu, hai orang-orang yang berakal, supaya kamu bertakwa." (Q.S. Al-Baqarah: 179).

Bagi kalangan yang menetapkan hukuman bagi pengkonsumsi minuman keras adalah dicambuk (jilid) 80 kali, diharapkan dapat menggugah kesadaran pelakunya, membuat dia jera, menyadari kesalahannya, hingga dia meninggalkan kebiasaan buruknya. Hukuman *Ta'zir* menurut fukaha yang bisa berupa hukuman mati tergantung pada kadar resiko atau kejahatan yang ditimbulkannya, jika bisa diberlakukan kepada pelaku atau pengguna narkoba, termasuk pihak-pihak yang membantu dengan keuangan atau kekuasaannya kepada orang yang terlibat dengan penggunaan narkoba (Zuhroni, 2003), mereka termasuk golongan yang disebut dalam ayat Al-Quran :

إِنَّمَا جَزَاءُ الَّذِينَ يُحَارِبُونَ اللَّهَ وَرَسُولَهُ وَيَسْعَوْنَ فِي الْأَرْضِ فَسَادًا أَنْ يُقَتَّلُوا أَوْ يُصَلَّبُوا أَوْ تُقَطَّعَ أَيْدِيهِمْ وَأَرْجُلُهُمْ مِنْ خَلْفٍ أَوْ يُنْفَوْا مِنَ الْأَرْضِ ذَلِكَ لَهُمْ خِزْيٌ فِي الدُّنْيَا وَلَهُمْ فِي الْآخِرَةِ عَذَابٌ



Artinya: "Sesungguhnya pembalasan terhadap orang-orang yang memerangi Allah dan Rasul-Nya dan membuat kerusakan di muka bumi, hanyalah mereka dibunuh atau disalib, atau dipotong tangan dan kaki mereka dengan bertimbal balik, atau dibuang dari negeri (tempat kediamannya). Yang demikian itu (sebagai) suatu penghinaan untuk mereka didunia, dan di akhirat mereka beroleh siksaan yang besar." (Q.S. Al-Maidah: 33).

Bahkan dalam kenyataan, dampak dari perubahan mereka lebih besar dari tindakan perampok, karena itu layak mendapatkan hukuman seperti perampok. Itulah sangsi pidana bagi peminum minuman keras termasuk kepada fasilitatornya didunia, namun jika hal itu tidak ditegakkan, jika ia tidak bertobat maka diakhirat akan mendapatkan balasan. Dia tidak akan masuk surga, akan kekal abadi dalam neraka (Zuhroni, 2003), sebagaimana disebutkan dalam hadits nabi: *"Dari 'Abd Allah bin Amr, dari Nabi SAW, beliau berkata: " Tidak masuk surga orang-orang yang gemar menyebutkan kebaikan dirinya, pendurhaka kepada orang tua, dan pecandu minuman keras. "* (H.R. al-Nasai). Dalam hadits lain disebutkan: *"Dari Abi al-Dardai, dari Nabi SAW, beliau berkata: " Peminum khamr tidak masuk surga."* (H.R. Ibn Majah). Juga dalam hadits lain dinyatakan *"Dari ibn 'Umar ia berkata, Rasulullah SAW bersabda: setiap yang memabukkan adalah khamr, dan setiap yang memabukkan adalah haram, siapa yang meminum khamr di dunia kemudian dia mati dan tidak bertaubat, maka Allah mengharamkannya baginya di akhirat."* (H.R. Jama'ah kecuali al-Turmudzi).

3.2. PENGOBATAN NABI

3.2.1. Resep Obat Rasulullah

Resep obat Rasulullah adalah resep-resep pengobatan yang dibawa oleh Rasulullah SAW untuk mengobati rupa-rupa penyakit. Dalam kosakata modern, resep obat Rasulullah tersebut sering disebut dengan istilah pengobatan profetik. Resep obat Rasulullah atau pengobatan profetik ini senantiasa merunut pada ajaran Islam yang terdapat dalam Al-Quran dan Hadis. Dalam sebuah hadis, Rasulullah SAW bersabda, *“Setiap penyakit itu pasti ada obatnya. Oleh karena itu barang siapa yang tepat dalam melakukan pengobatan suatu penyakit, maka dengan izin Allah ‘Azza wa Jalla dia akan sembuh.”* (H.R. Muslim). Al-Quran dan Sunnah yang sah, sarat dengan beragam penyembuhan dan obat yang bermanfaat, dengan izin Allah SWT. Untuk itu, janganlah terburu-buru berpaling dan meninggalkan resep obat Rasulullah, untuk beralih kepada resep obat kimiawi yang ada dimasa sekarang ini (Fathoni, 2010). Sebagaimana Imam Ibnu al-Qayyim Al-jauziyah rahimatullahu berkata, *“Sesungguhnya para ahli pengobatan telah sepakat bahwa ketika masih memungkinkan untuk melakukan pengobatan dengan bahan alami maka jangan beralih kepada obat-obatan kimiawi. Ketika memungkinkan untuk mengkonsumsi obat yang sederhana, maka janganlah beralih dengan memakai obat yang kompleks. Mereka berkata, “Setiap penyakit yang bisa ditolak dan dicegah dengan makanan-makanan tertentu, janganlah mencoba menolaknya dengan obat-obatan.”*

Menurut Ibnu al-Qayyim, metode pengobatan profetik sangat berbeda dengan metode pengobatan lainnya. Metode ini bersumber dari wahyu, risalah kenabian, dan akal yang sempurna, sehingga memiliki tingkat validitas yang meyakinkan, di samping memiliki nilai keilahian. Berbeda dengan pengobatan lainnya yang umumnya hanya berdasarkan pikiran, dugaan, atau pengalaman semata-mata.

Metode pengobatan profetik sebenarnya merupakan satu bagian yang integral dari sekian banyak ilmu fikih. Sayangnya sebagian besar umat bahkan para ulama dan fuqaha telah mengesampingkan bahkan telah melupakannya, sehingga keberadaannya pun tak tentu arah. Padahal pengobatan ini adalah sebuah sunnah yang harus tetap dijaga oleh umat sebagai suatu kebanggaan dan penghambaan yang sempurna kepada Allah SWT. Berpalingnya manusia dari cara pengobatan profetik, sama halnya dengan berpalingnya mereka dari pengobatan menggunakan Al-Quran, yang merupakan obat paling mujarab. Pengobatan profetik merupakan satu-satunya pengobatan yang sangat sempurna karena menggabungkan antara aspek alamiah dan ilahiah, dengan tidak meninggalkan keilmiahannya (Fathoni, 2010). Hal ini didasarkan pada sabda Rasulullah SAW yang berbunyi, “*Sesungguhnya pengobatan itu ada dua, madu dan Al-Quran.*” (H.R. Muslim).

Madu merupakan salah satu dari sekian banyak obat yang bersifat alami, sehingga madu merupakan manifestasi dari aspek alamiah. Sedangkan Al-Quran adalah manifestasi dari aspek ilahiah. Akan tetapi, sayangnya metode pengobatan profetik ini kurang begitu populer dan hanya sedikit yang dijadikan rujukan, karena terbatasnya informasi yang diperoleh. Imam Bukhari, misalnya menyusun hadis-hadis yang berkaitan dengan pengobatan dalam kitab Shahih Bukhari Bab *ath-Thibban-Nabiy*. Kita sadar bahwa pengobatan profetik belum menyebar luas dalam kehidupan masyarakat. Oleh Karena itulah, sudah menjadi kewajiban bagi kita sebagai seorang muslim untuk mempelajari, memperkenalkan dan kemudian mempresentasikannya kepada masyarakat luas. Karena dengan mempopulerkan pengobatan profetik ini, sama halnya dengan kewajiban kita dalam mempelajari dan mengamalkan ilmu-ilmu fiqih yang lainnya (Fathoni, 2010).

3.2.2. Kemukjizatan Resep Obat Rasulullah

Pengobatan yang berkembang di dunia Arab pada masa pra-Islam sangat dipengaruhi oleh perkembangan metode pengobatan yang dilakukan oleh bangsa Persia, Romawi, dan juga Yunani. Metode pengobatan yang mereka lakukan bertumpu pada model-model perdukunan, mantra, horoskop (ramalan), jimat, *tamimah* (rajab) dan khurafat-khurafat lainnya. Metode yang mereka gunakan tidak didasarkan pada kaidah-kaidah dan dasar-dasar yang kokoh, melainkan pada teori-teori yang salah dan keyakinan-keyakinan yang keliru. Mereka acapkali mengobati dengan rumput-rumputan atau pencegahan. Karena pengaruh itulah, maka sebagian besar pengobatan bangsa Arab diadopsi dari pengobatan bangsa Persia, Romawi, dan Yunani. Namun demikian, harus diakui bahwa bangsa Arab juga mempunyai metode pengobatan asli yang berdasarkan pada pengalaman mereka sendiri. Metode pengobatan mereka antara lain: merobek urat, menempelkan besi panas, dan memotong organ tubuh yang rusak (amputasi). Mereka juga menggunakan *khamr* (minuman keras) sebagai obat bius (anastesi). Semua obat-obatan yang mereka gunakan sangat sederhana, mereka belum mengenal obat-obatan ramuan (Fathoni, 2010).

Islam sangat memperhatikan kesehatan badan dan pencegahan penyakit. Islam sangat memperhatikan kebersihan badan, pakaian, dan tempat. Islam juga sangat memperhatikan kebersihan dan kesucian makanan dan minuman. Islam sangat menganjurkan untuk mempercantik penampilan dan menjaga kebersihan. Dan Islam juga sangat menganjurkan menuntut ilmu, termasuk ilmu pengobatan (kedokteran). Rasulullah SAW adalah seorang dokter yang handal. Beliau mendapatkan ilmu pengobatan langsung dari Allah SWT. Dalam beberapa hadis, beliau banyak menyerukan tentang pentingnya pemeliharaan kesehatan, beberapa tindakan

pengecahan (preventif), dan juga beberapa tindakan pengobatan (terapi) (Fathoni, 2010).

Beliau bersabda: *“berobatlah, wahai hamba-hamba Allah! Setiap penyakit pasti ada obatnya. Tidaklah Allah menurunkan penyakit, melainkan Dia juga menurunkan penawarnya.”* Dalam riwayat lain disebutkan, *“Sesungguhnya pengobatan itu ada dua, madu dan Al-Quran.”* (H.R. Ibnu Majah dan Hakim). Riwayat lainnya mengatakan, *“Kesembuhan dari penyakit itu dengan melakukan tiga hal, yakni berbekam, minum madu, dan dibakar dengan besi panas. Tetapi aku melarang umatku membakar dengan besi panas itu.”* (H.R. Bukhari).

Jadi Al-Quran dan Sunnah merupakan konstitusi yang lengkap dan komprehensif yang mengatur perihal kedokteran hingga dapat menjamin kebahagiaan hidup di dunia dan akhirat. Banyak cendekiawan muslim yang telah secara serius memberikan perhatian pada pengobatan profetik ini. Mereka telah menyusun sejumlah buku yang menghimpun metode pengobatan ini. Mereka menghimpun ayat-ayat dan hadis-hadis yang memiliki relevansi dengan ilmu kedokteran. Mereka menguraikan makna yang terkandung di dalamnya, memberikan kosakata yang asing, serta menerangkan kaidah-kaidah dan prinsip-prinsip kedokteran yang terkandung di dalamnya. Dulu hanya sedikit orang yang meyakini bahwa pengobatan profetik mampu mengatasi penyakit-penyakit yang diyakini oleh kalangan medis modern, sebagai penyakit-penyakit yang tidak bisa disembuhkan. Mereka tidak menalar, bagaimana seseorang yang mengalami stroke, tekanan darah tinggi, diabetes, dan jantung koroner, memperoleh kesembuhan dengan metode dibekam, yaitu dikeluarkan darah dari kulitnya. Bagaimana pula ruqyah, madu, *Habats Saudah*, minyak zaitun, dan berbagai resep-resep pengobatan dalam Al-Quran dan Sunnah secara mencengangkan, cepat, mudah dan murah, dengan izin

Allah mampu menyembuhkan berbagai penyakit yang dianggap kronis dan degeneratif (Fathoni, 2010).

Pada 1400 tahun yang lalu, siapapun tidak percaya bahwa obat penyakit hydrocephalus adalah air kencing dan susu unta. Namun saat ini, hasil-hasil riset telah mengukuhkannya. Sudah banyak orang yang menyaksikan hal menakjubkan dalam pengobatan profetik ini (Fathoni, 2010). Allah berfirman:

يَأْتِيهَا الَّذِينَ ءَامَنُوا اسْتَجِيبُوا لِلّٰهِ وَلِلرَّسُولِ إِذَا دَعَاكُمْ لِمَا
يُحْيِيكُمْ وَاَعْلَمُوا اَنَّ اللّٰهَ يَحُولُ بَيْنَ الْمَرْءِ وَقَلْبِهٖ وَاَنَّهُٓ اِلَيْهِ

تُحْشَرُونَ ﴿٢٤﴾

Artinya: "Hai orang-orang yang beriman, penuhilah seruan Allah dan seruan Rasul apabila Rasul menyeru kamu kepada suatu yang memberi kehidupan kepada kamu, ketahuilah bahwa sesungguhnya Allah membatasi antara manusia dan hatinya dan sesungguhnya kepada-Nyalah kamu akan dikumpulkan." (Q.S. Al-Anfaal: 24)

مَا آفَاءَ اللّٰهُ عَلَى رَسُوْلِهٖ مِنْ اَهْلِ الْقُرَىٰ فَلِلّٰهِ وَلِلرَّسُولِ وَلِذِي
الْقُرْبَىٰ وَالْيَتَامَىٰ وَالْمَسْكِيْنَ وَاَبْنِ السَّبِيْلِ كَىٰ لَا يَكُوْنَ دُوْلَةً
بَيْنَ الْاَغْنِيَاءِ مِنْكُمْ . . .

Artinya: "Apa saja harta rampasan (fai-i) yang diberikan Allah kepada RasulNya (dari harta benda) yang berasal dari penduduk kota-kota Maka adalah untuk Allah, untuk rasul, kaum kerabat, anak-anak yatim, orang-orang miskin dan orang-orang yang dalam perjalanan, supaya harta itu jangan beredar di antara orang-orang Kaya saja di antara kamu ..." (Q.S. Al-Hasyr: 7).

قُلْ اطِيعُوا اللّٰهَ وَاَطِيعُوا الرَّرْسُوْلَ فَاِنْ تَوَلَّوْا فَاِنَّمَّا عَلَيْهِ مَا حُمِّلَ وَعَلَيْكُمْ
مَا حُمِّلْتُمْ وَاِنْ تُطِيعُوْهُ تَهْتَدُوْا وَمَا عَلَى الرَّسُوْلِ اِلَّا الْبَلٰغُ الْمُبِيْنُ ﴿٥٤﴾

Artinya: "Katakanlah: "Taatlah kepada Allah dan taatlah kepada rasul; dan jika kamu berpaling maka sesungguhnya kewajiban rasul itu adalah apa yang dibebankan kepadanya, dan kewajiban kamu sekalian adalah semata-mata apa yang dibebankan kepadamu. Dan jika kamu ta'at kepadanya, niscaya kamu mendapat petunjuk. Dan tidak lain kewajiban rasul itu melainkan menyampaikan (amanat Allah) dengan terang." (Q.S. An-Nuur: 54).

Di masa sekarang ini, sudah tak terhitung manusia yang membuktikan bahwa resep-resep dari Al-Quran dan Sunnah benar-benar mujarab. Itulah sebabnya seiring bergulirnya waktu, maka semakin banyak orang yang mempelajari dan mempraktekkan pengobatan profetik ini (Fathoni, 2010). Maha Benar Allah yang telah berfirman:

سَنُرِيهِمْ آيَاتِنَا فِي الْأَفَاقِ وَفِي أَنفُسِهِمْ حَتَّىٰ يَتَبَيَّنَ لَهُمْ أَنَّهُ الْحَقُّ أَوَلَمْ يَكُفِ بِرَبِّكَ أَنَّهُ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ شَهِيدٌ

Artinya: "Kami akan memperlihatkan kepada mereka tanda-tanda (kekuasaan) Kami di segala wilayah bumi dan pada diri mereka sendiri, hingga jelas bagi mereka bahwa Al-Qur'an itu adalah benar. Tiadakah cukup bahwa sesungguhnya Tuhanmu menjadi saksi atas segala sesuatu?" (Q.S. Fushshilat: 53).

3.2.3. Prinsip-prinsip Pengobatan Profetik

Ibnu al-Qayyim Al-Jauziyah menyebutkan bahwa ada tiga macam prinsip dalam pengobatan profetik. Ketiga prinsip tersebut merupakan hasil penyimpulan dari ayat-ayat Al-Quran yang berbicara tentang keringanan yang diberikan kepada orang sakit dalam menjalankan ibadah puasa, haji, dan salat. Ketiga prinsip itu adalah sebagai berikut (Fathoni, 2010):

1. *Hifzhu ash-Shihhah* (menjaga Kesehatan)

Allah SWT telah berfirman:

أَيَّامَ مَعْدُودَاتٍ فَمَنْ كَانَ مِنْكُمْ مَّرِيضًا أَوْ عَلَى
سَفَرٍ فَعِدَّةٌ مِنْ أَيَّامٍ أُخَرَ وَعَلَى الَّذِينَ يُطِيقُونَ
فِدْيَةَ طَعَامِ مِسْكِينٍ فَمَنْ تَطَوَّعَ خَيْرًا فَهُوَ خَيْرٌ لَهُ وَأَنْ تَصُومُوا
خَيْرٌ لَكُمْ إِنْ كُنْتُمْ تَعْلَمُونَ ﴿١٨٤﴾

Artinya: “(yaitu) dalam beberapa hari yang tertentu. Maka barangsiapa diantara kamu ada yang sakit atau dalam perjalanan (lalu ia berbuka), maka (wajiblah baginya berpuasa) sebanyak hari yang ditinggalkan itu pada hari-hari yang lain. Dan wajib bagi orang-orang yang berat menjalankannya (jika mereka tidak berpuasa) membayar fidyah, (yaitu): memberi makan seorang miskin. Barangsiapa yang dengan kerelaan hati mengerjakan kebajikan, maka itulah yang lebih baik baginya. Dan berpuasa lebih baik bagimu jika kamu mengetahui.” (Q.S. Al-Baqarah: 184).

Dalam ayat ini, Allah SWT membolehkan seorang musafir untuk berbuka puasa, demi menjaga kesehatan dan kekuatannya. Oleh karena itu, salah satu yang harus dilakukan oleh seorang terapis ketika menghadapi seorang pasien adalah, memberinya nutrisi yang bisa memulihkan kekuatan tubuhnya (Fathoni, 2010).

2. *Istifrag* (Pengosongan atau pengeluaran zat-zat yang merusak)

Allah SWT berfirman:

وَأَتِمُّوا الْحَجَّ وَالْعُمْرَةَ لِلَّهِ فَإِنْ أُحْصِرْتُمْ فَمَا اسْتَيْسَرَ مِنَ الْهَدْيِ
 وَلَا تَحْلِقُوا رُءُوسَكُمْ حَتَّىٰ يَبْلُغَ الْهَدْيُ مَحَلَّهُ ۚ فَمَنْ كَانَ مِنْكُمْ
 مَّرِيضًا أَوْ بِهِ أَذًى مِّن رَّأْسِهِ فَغِدْيَةٌ مِّن صِيَامٍ أَوْ صَدَقَةٌ أَوْ نُسْكَةٌ
 فَإِذَا أَمِنْتُمْ فَمَنْ تَمَتَّع بِالْعُمْرَةِ إِلَى الْحَجِّ فَمَا اسْتَيْسَرَ مِنَ الْهَدْيِ
 فَمَنْ لَّمْ يَجِدْ فَصِيَامٌ ثَلَاثَةَ أَيَّامٍ فِي الْحَجِّ وَسَبْعَةً إِذَا رَجَعْتُمْ
 تِلْكَ عَشْرَةٌ كَامِلَةٌ ۚ ذَٰلِكَ لِمَنْ لَّمْ يَكُنْ أَهْلَهُ حَاضِرِي الْمَسْجِدِ الْحَرَامِ
 وَاتَّقُوا اللَّهَ وَاعْلَمُوا أَنَّ اللَّهَ شَدِيدُ الْعِقَابِ ﴿١٩٦﴾

Artinya: "Dan sempurnakanlah ibadah haji dan 'umrah karena Allah. Jika kamu terkepung (terhalang oleh musuh atau karena sakit), maka (sembelihlah) korban yang mudah didapat, dan jangan kamu mencukur kepalamu, sebelum korban sampai di tempat penyembelihannya. Jika ada di antaramu yang sakit atau ada gangguan di kepalanya (lalu ia bercukur), maka wajiblah atasnya berfid-yah, yaitu: berpuasa atau bersedekah atau berkorban. Apabila kamu telah (merasa) aman, maka bagi siapa yang ingin mengerjakan 'umrah sebelum haji (di dalam bulan haji), (wajiblah ia menyembelih) korban yang mudah didapat. Tetapi jika ia tidak menemukan (binatang korban atau tidak mampu), maka wajib berpuasa tiga hari dalam masa haji dan tujuh hari (lagi) apabila kamu telah pulang kembali. Itulah sepuluh (hari) yang sempurna. Demikian itu (kewajiban membayar fidyah) bagi orang-orang yang keluarganya tidak berada (di sekitar) Masjidil Haram (orang-orang yang bukan penduduk kota Mekah). Dan bertakwalah kepada Allah dan ketahuilah bahwa Allah sangat keras siksaan-Nya." (Q.S. Al-Baqarah: 196).

Dalam ayat ini, Allah SWT membolehkan orang yang sakit atau yang ada gangguan dikepalanya, seperti gangguan kutu, atau rasa gatal, atau yang lainnya, untuk memotong rambut walaupun dalam keadaan ihram, guna menyingkirkan zat-zat yang menyebabkan penyakit di kepalanya. Salah satu contoh dari penerapan prinsip ini dalam pengobatan profetik adalah *hijama* (bekam) yang merupakan salah satu terapi untuk mengeluarkan toksin, yaitu zat-zat yang mengotori darah, dan sel-sel darah yang mulai rusak karena menua atau mati. Menahan zat-zat yang rusak di dalam tubuh menjadi sebab

utama timbulnya penyakit-penyakit membahayakan. Para dokter dan ulama menyebutkan seperti Ibnu al-Qayyim dan yang lainnya, bahwa ada sepuluh hal, yang jika ditahan bisa menimbulkan penyakit yang membahayakan, yaitu; darah apabila tekanannya naik, mani jika telah memuncak (tidak tersalurkan), air kencing, berak, kentut, muntah, bersin, rasa kantuk, lapar, dan haus. Masing-masing dari sepuluh macam ini, apabila ditahan akan menimbulkan penyakit sesuai dengan tingkatannya masing-masing (Fathoni, 2010).

3. *Himyah* (Berpantang dari hal-hal yang membahayakan)

Allah berfirman:

يٰۤاَيُّهَا الَّذِيْنَ ءَامَنُوْا لَا تَقْرَبُوْا الصَّلٰوةَ وَاَنْتُمْ سٰكِرٰى حَتّٰى تَعْلَمُوْا مَا
تَقُوْلُوْنَ وَلَا جُنُبًا اِلَّا عَابِرِيْ سَبِيْلِ حَتّٰى تَغْتَسِلُوْا وَاِنْ كُنْتُمْ مَّرْضٰى اَوْ
عَلٰى سَفَرٍ اَوْ جَاءَ اَحَدٌ مِّنْكُمْ مِّنَ الْغَآئِطِ اَوْ لَمَسْتُمُ النِّسَاءَ فَلَمْ تَجِدُوْا
مَآءً فَتَيَمَّمُوْا صَعِيْدًا طَيِّبًا فَاَمْسَحُوْا بِوُجُوْهِكُمْ وَاَيْدِيْكُمْ اِنَّ اللّٰهَ كَانَ

عَفُوًّا غَفُوْرًا ﴿٤٣﴾

Artinya: "Hai orang-orang yang beriman, janganlah kamu shalat, sedang kamu dalam keadaan mabuk, sehingga kamu mengerti apa yang kamu ucapkan, (jangan pula hampiri mesjid) sedang kamu dalam keadaan junub, terkecuali sekedar berlalu saja, hingga kamu mandi. Dan jika kamu sakit atau sedang dalam musafir atau datang dari tempat buang air atau kamu telah menyentuh perempuan, kemudian kamu tidak mendapat air, maka bertayamumlah kamu dengan tanah yang baik (suci); sapulah mukamu dan tanganmu. Sesungguhnya Allah Maha Pema'af lagi Maha Pengampun." (Q.S. An-Nisaa: 43).

Dalam ayat ini Allah SWT membolehkan orang yang sakit untuk menggunakan debu bagi mereka yang sedang berpantang dengan air, demi menjaga tubuhnya dari hal-hal yang bisa membahayakannya. Disini juga terdapat peringatan agar menjaga diri dari setiap hal yang membahayakan, baik dari dalam maupun dari luar. Ini merupakan karunia dan nikmat Allah SWT kepada kita bahwa Dia telah mengutus Nabi SAW kepada kita dengan membawa petunjuk yang menerangi semua jalan tanpa satupun terlupakan (Fathoni, 2010).

3.3. KHASIAT *NIGELLA SATIVA* DALAM PANDANGAN ISLAM

Nigella sativa pertama kali ditemukan di daerah Tutankhamen, Mesir dan memiliki peranan penting dalam praktek kehidupan Mesir Kuno. Tumbuhan ini sudah digunakan untuk pengobatan dalam bentuk herba ataupun minyak selama berabad-abad di Asia, timur tengah dan Afrika. Secara tradisional digunakan untuk pengobatan sakit pernafasan, perut, ginjal, liver dan memperkuat sistem kekebalan tubuh (Hermawan, 2008). Kandungan Nutrisi *Nigella sativa* selain membangun sistem kekebalan tubuh sepanjang hari, juga menyediakan sumber yang optimal untuk menjaga kesehatan dan menyembuhkan penyakit (Insan, 2010).

Jintan hitam (*Habats sauda*) adalah sejenis tumbuhan berupa rumput kecil yang banyak tumbuh di daerah gurun dan di kawasan Mediterranean. Nama biologi dari tumbuhan ini adalah *Nigella sativa*. Dikenal juga sebagai "black cumin" dalam bahasa Inggris dan "jintan hitam" dalam bahasa Indonesia. Jintan hitam telah digunakan secara luas sebagai obat dari berjenis penyakit selama lebih dari 2000 tahun yang lalu (Fathoni, 2010). Terdapat sebanyak 14 Hadis Shahih tentang kehebatan dan kelebihan *Habats sauda* diantaranya :

إِنَّ هَذِهِ الْحَبَّةَ السُّودَاءَ شِفَاءٌ مِنْ كُلِّ دَاءٍ
إِلَّا مِنَ السَّامِ، قُلْتُ وَمَا السَّامُ؟ قَالَ:
الْمَوْتُ

Artinya: "Sesungguhnya, al-Habbatus al-sawda' dapat menyembuhkan segala macam penyakit, kecuali As-sam." Saya bertanya: "Apakah as-sam itu?" Baginda menjawab: 'As-sam yaitu maut!' (H.R. Bukhari).

Di dalam kitab Shahih Bukhari Muslim, Abu Hurairah r.a. berkata bahwa dia pernah mendengar Rasulullah SAW bersabda sebagai berikut :

عَلَيْكُمْ بِهِذِهِ الْحَبَّةَ السُّودَاءَ فَإِنَّ فِيهَا
شِفَاءً مِنْ كُلِّ دَاءٍ إِلَّا السَّامَ وَالسَّامُ
الْمَوْتُ

Artinya : "Tetaplah dengan al-Habbah al-sawda" karena sesungguhnya ia mengandung obat bagi segala penyakit, kecuali as-sam atau mati." (H.R. Imam Ahmad, Muslim, Bukhari dan Ibnu Majah).

عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ أَنَّ رَسُولَ
اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ: "فِي
الْحَبَّةِ السُّودَاءِ شِفَاءٌ مِنْ كُلِّ دَاءٍ إِلَّا
السَّامَ" رَوَاهُ فِي مُسْتَدْرَأِهِ، وَمُسْلِمٌ،
وَالْبُخَارِيُّ وَابْنُ مَاجَةَ وَالْحَدِيثُ
صَحِيحٌ/الْأَحَادِيثُ الصَّحِيحَةُ ٨٥٧.

Artinya : "Daripada Abu Hurairah r.a katanya, Rasulullah SAW telah bersabda : 'Pada al-Habbah al-sawda' terdapat obat bagi segala penyakit, kecuali as-sam.'" (H.R. Imam Ahmad, Muslim, Bukhari dan Ibnu Majah).

Nigella sativa mengembangbiakkan dirinya sendiri dalam bentuk sebuah kapsul buah yang mengandung banyak seed trigonal putih. Saat kapsul buah tersebut matang, ia akan membuka dan seed yang ada di dalamnya akan mengudara, dan berubah warna menjadi hitam. *Nigella sativa* kaya akan kandungan nutrisi monosakarida dalam bentuk glukosa rhamnosa, xylose dan arabinosa, yang dengan mudah dapat diserap oleh tubuh sebagai sumber energi (Fathoni, 2010).

Jintan hitam juga mengandung non starch polisakarida yang berfungsi sebagai sumber serat yang sangat berguna untuk diet. Dari lima belas asam amino pembentuk protein, delapan diantaranya adalah asam amino esensial yang sangat diperlukan oleh tubuh, dimana tubuh tidak dapat mensintesisnya sendiri sehingga perlu asupan dari luar. *Nigella sativa* juga mengandung arginine yang penting pada masa pertumbuhan. Analisis kimia lanjutan menemukan bahwa *Nigella sativa* mengandung karoten, yang diubah menjadi vitamin A oleh liver. Selain yang telah disebutkan di atas, *Nigella sativa* juga merupakan sumber kalsium, zat besi, sodium, dan potassium yang berperan penting dalam membantu peran enzim. Sedangkan minyaknya kaya akan asam lemak, terutama asam lemak esensial tak jenuh (asam linoleic dan linolenic). Asam lemak esensial terdiri dari asam Alfa-linolenic (omega-3) dan asam linoleic (omega-6). sebagai pembentuk sel yang tidak dapat dibentuk sendiri dalam tubuh sehingga harus mendapat asupan atau makanan dari luar yang memiliki kandungan asam lemak esensial yang tinggi (Fathoni, 2010).

Berikut adalah beberapa manfaat jintan hitam (*Habats Sauda*) berdasarkan penelitian modern (Fathoni, 2010):

1) Menguatkan Sistem Imunitas Tubuh

Berdasarkan hasil penelitian, jintan hitam dapat meningkatkan jumlah cell T, yang baik untuk meningkatkan sel-sel pembunuh alami. Ekstrak *Nigella sativa* dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan dapat digunakan sebagai bioregulator. Dengan demikian, *Nigella sativa* dapat dijadikan obat untuk penyakit yang menyerang kekebalan tubuh seperti kanker dan AIDS.

2) Meningkatkan Daya Ingat dan Tingkat Konsentrasi

Dengan kandungan asam linoleat (omega 6) dan asam linolenat (omega 3), jintan hitam merupakan nutrisi bagi sel otak yang berguna untuk meningkatkan daya ingat dan tingkat konsentrasi. Ia juga memperbaiki mikro (peredaran darah) ke otak sehingga sangat cocok diberikan pada anak usia pertumbuhan dan lansia.

3) Meningkatkan Bioaktifitas Hormon

Hormon adalah zat aktif yang dihasilkan oleh kelenjar endokrin, yang masuk dalam peredaran darah. Dalam tubuh manusia terdapat berbagai jenis hormon, diantaranya hormon reproduksi yang berhubungan dengan gairah seksual. Salah satu kandungan *Nigella* adalah sterol yang berfungsi sintesa dan bioaktifitas hormon.

4) Menetralkan Racun dalam Tubuh

Racun dapat mengganggu metabolisme dan menurunkan fungsi organ penting seperti hati, paru-paru, dan otak. Gejala ringan keracunan dapat berupa diare, muntah, pusing, gangguan pernapasan dan menurunnya daya konsentrasi. *Nigella* mengandung saponin yang dapat menetralkan dan membersihkan racun dalam tubuh.

5) Mengatasi Gangguan Tidur dan Stress

Sapion yang terdapat pada *Nigella* mempunyai fungsi seperti kortikosteroid yang dapat mempengaruhi karbohidrat, protein dan lemak serta mempengaruhi fungsi jantung, ginjal, otot tubuh, dan saraf. Sapion berfungsi untuk mempertahankan diri dari perubahan lingkungan, gangguan tidur dan dapat menghilangkan stress.

6) Antihistamin

Histamin adalah sebuah zat yang dilepaskan oleh jaringan tubuh yang memberikan reaksi alergi seperti pada asma bronkhial. Minyak yang dibuat dari *Nigella* dapat mengisolasi dithymoquinone. Minyak ini sering disebut nigellone yang berasal dari volatile *Nigella*. Pemberian minyak ini berdampak positif terhadap penderita asma bronchial. Kristal dari nigellone memberi efek supresif, sehingga dapat menghambat proteinkinase C, sebuah zat yang memicu pelepasan histamin.

7) Memperbaiki Saluran Pencernaan dan Anti Bakteri

Nigella mengandung minyak atsiri dan minyak volatile yang telah diketahui manfaatnya untuk memperbaiki pencernaan. Secara tradisional minyak atsiri digunakan untuk obat diare. Pada tahun 1992, jurnal farmasi Pakistan memuat hasil penelitian yang membuktikan bahwa volatile lebih ampuh untuk membunuh strain bakteri *Vibrio Cholera* dan *E. Coli* dibandingkan dengan antibiotik seperti ampisilin dan tetrasiklin.

8) Melancarkan ASI

Koordinasi bagian lemak tidak jenuh dan struktur hormonal yang terdapat pada *Nigella* dapat melancarkan ASI. Penelitian ini kemudian dimuat dalam literatur penelitian Potchestroom Thun 1989. Cara pemanfaatannya dengan ditumbuk, dibuat adonan dengan campuran madu, kemudian dicampur air panas dan diminum secara rutin selama beberapa hari.

9) Tambahan Nutrisi pada Ibu Hamil dan Balita

Pada masa pertumbuhan, anak membutuhkan nutrisi untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh secara alami. Kandungan omega 3, omega 6, dan omega 9 yang terdapat pada *Nigella* merupakan nutrisi yang membantu perkembangan jaringan otak balita dan janin.

10) Meremajakan Sel-sel Kulit dan Menunda Proses Penuaan

Kulit merupakan salah satu organ tubuh terluar yang berfungsi penting, yaitu melindungi tubuh dari benturan fisik, kuman, dan jamur. *Nigella* sangat baik untuk menjaga kelembaban, kehalusan, dan keremajaan kulit.

11) Nutrisi bagi Lansia dan Food Supplement

Kaya akan kandungan nutrisi bagi tambahan energi sangat ideal untuk orang yang berusia lanjut, terutama untuk menjaga daya tahan tubuh dan relatifitas sel otak agar tidak cepat pikun.

12) Melawan dan Menghancurkan Sel-sel Kanker atau Tumor

Pada kongres kanker internasional di New Delhi, minyak *Nigella* diperkenalkan oleh ilmuwan kanker *Immuno Biology Laboratory*, dari California Selatan.

13) Memperlancar Air Seni

Jika ditumbuk dan dibuat adonan dengan madu dan air hangat dapat menghancurkan batu yang muncul dalam ginjal dan kandung kemih serta sifat diuretik.

BAB IV

KAITAN Pandangan Antara Ilmu Kedokteran dan Islam Mengenai Penggunaan *Nigella sativa* Untuk Mengatasi Ketergantungan Opium

Menurut pembahasan yang sudah disampaikan sebelumnya, dengan ini penulis mempunyai pandangan keterkaitan antara kedokteran dan Islam mengenai karya tulis ilmiah ini, adalah sebagai berikut:

- Opiat adalah istilah yang digunakan untuk obat yang berasal dari opium. Kata opium berasal dari bahasa Yunani, yaitu dari kata juice (sari); sari dari tanaman opium merupakan sumber dari 20 jenis alkaloid opium. Opioid berinteraksi dengan reseptor opioid untuk menimbulkan efeknya dan potensi analgesik tergantung pada afinitasnya terhadap reseptor opioid spesifik. Ada dua tempat kerja obat opiat yang utama, yaitu susunan saraf pusat dan visceral. Opioid agonis menimbulkan analgesia akibat berikatan dengan reseptor spesifik yang berlokasi di otak dan medula spinalis, sehingga mempengaruhi transmisi dan modulasi nyeri. Turunan-turunan opioid yang sering disalahgunakan adalah; heroin, metadon, dan demerol (meperidin). Untuk pengobatan ketergantungan opioid dapat dilakukan detoksifikasi opioid dengan menggunakan metadon atau nalokson. Penggunaan kedua macam obat ini dapat menyebabkan terjadinya ketergantungan dan sindrom gejala putus obat.

- Opioid menimbulkan pengaruh dengan diaktifkannya reseptor-reseptor opioid (terutama reseptor mu, kappa, delta), dimana pengaruh efek opioid dapat diperlambat melalui penghambatan enzim adenyl cyclase. Dengan adanya aktivasi dari reseptor-reseptor ini akan membuka kanal kalium, yang menyebabkan hiperpolarisasi membran atau penutupan dari kanal kalsium untuk menghambat pelepasan neurotransmitter. *Nigella sativa* mempunyai kemampuan untuk menghalangi kanal kalsium, menghambat potensial aksi neuronal sebagaimana pada jaringan peripheral. Adanya penghalangan pada kanal kalsium efektif pada gejala putus obat akibat ketergantungan opioid.
- Sebuah penelitian klinis mengenai pengaruh *Nigella sativa* dalam mengatasi ketergantungan opioid yang dipublikasikan oleh Sangi, penelitian klinis ini dilakukan oleh Sangi dkk di pusat rehabilitasi obat Karachi dan di Departemen farmakologi universitas Karachi terhadap 50 penderita kecanduan heroin. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa *Nigella sativa* (*Habats Saudah*) memberikan efek menguntungkan dengan adanya perbaikan kualitas fisik maupun psikis.
- Dikarenakan masih terbatasnya penelitian yang dilakukan oleh Sangi mengenai pengaruh *Nigella sativa* dalam mengatasi ketergantungan opioid, maka pemanfaatan *N.sativa* belum disarankan digunakan untuk mengatasi ketergantungan opium.
- Sejalan dengan pendapat yang menyatakan keharaman khamr karena 'illatnya yaitu memabukkan atau menutupi akal, maka semua Imam Mahzab selain Imam Abu Hanifah sependapat menyatakan bahwa narkoba, atau lebih tepatnya yang disebut dalam bahasa Arab *al-Mukhaddirat* baik yang berbentuk padat maupun cair termasuk benda-benda yang diharamkan

meminumnya oleh syarak. Narkoba seandainya tidak dikategorikan ke dalam khamr atau memabukkan, ia tetap haram karena adanya unsur dapat melemahkan fisik. Opium berasal dari bunga tanaman *Papaver somniferum*, menghasilkan morfin yang termasuk narkotika atau narkoba. Untuk pengobatan ketergantungan opioid dapat menggunakan metadon atau nalokson. Penggunaan kedua obat ini menyebabkan ketergantungan, maka dicarilah pengobatan lain menggunakan *Nigella sativa* (jintan hitam), yang memiliki banyak khasiat salah satunya mengatasi ketergantungan opium. Jintan hitam telah digunakan secara luas sebagai obat dari berjenis penyakit selama lebih dari 2000 tahun yang lalu, juga dianjurkan dalam Islam, karena jintan hitam adalah obat dari segala penyakit kecuali maut. Penggunaan jintan hitam sebagai tanaman obat sesuai dengan cara pengobatan Nabi, yaitu pengobatan profetik. Pengobatan profetik merupakan satu-satunya pengobatan yang sangat sempurna karena menggabungkan antara aspek alamiah dan ilahiah, dengan tidak meninggalkan keilmiahannya.

- Islam tidak sependapat dengan kedokteran dalam hal pengobatan untuk mengatasi ketergantungan opioid, karena menggunakan zat yang diharamkan Islam (metadon) dan banyaknya efek samping yang merugikan. Tetapi Islam sependapat dengan kedokteran dalam hal penggunaan bahan alamiah (berupa jintan hitam) dalam mengatasi ketergantungan opioid.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. KESIMPULAN

1. Opioid menimbulkan pengaruh dengan diaktifkannya reseptor-reseptor opioid (terutama reseptor mu, kappa, delta). Peptida-peptida opioid mempengaruhi mekanisme kerja di neuron sinaptik baik sebagai neurotransmitter atau sebagai neuromodulator. Ketiga jenis dari reseptor opioid (reseptor mu, kappa, dan delta) akan bergabung dengan protein G. Sebaliknya, protein G dapat berikatan dengan reseptor opioid, baik berikatan pada *second system messenger* atau berikatan langsung pada kanal-kanal ion. Pengaruh efek opioid dapat diperlambat melalui penghambatan *enzym adenyl cyclase*, dimana enzim ini dibentuk oleh *second messenger cAMP (cyclic adenosine 3'5' monophosphate)*. Adanya kadar cAMP akan mempengaruhi aktifitas enzim yang dapat mengaktifkan protein phosphorilase (protein kinase A). Reseptor opioid μ dan δ dapat membuka kanal potasium, dimana menyebabkan terjadinya penurunan hantaran ion kalsium. Dengan diaktifkannya reseptor κ dapat mengurangi hantaran ion kalsium dengan cara menutup kanal kalsium. Dengan adanya aktivasi dari reseptor-reseptor ini akan membuka kanal kalium, yang menyebabkan hiperpolarisasi membran atau penutupan dari kanal kalsium untuk menghambat pelepasan neurotransmitter. *Nigella sativa* mempunyai kemampuan untuk menghalangi kanal kalsium, menghambat potensial aksi neuronal sebagaimana pada jaringan peripheral. Adanya penghalangan pada kanal kalsium efektif pada gejala putus obat akibat ketergantungan opioid.

2. Penggunaan *Nigella sativa* untuk mengatasi ketergantungan opioid dapat dalam bentuk kapsul yang berisi ekstrak biji kering dari jintan hitam, dengan dosis tiga kali sehari 500 miligram. *Nigella sativa* mempunyai kemampuan untuk menghalangi kanal kalsium, menghambat potensial aksi neuronal sebagaimana pada jaringan peripheral. Adanya penghalangan pada kanal kalsium efektif pada gejala putus obat akibat ketergantungan opioid. Hasil dari penelitian klinis yang dilakukan oleh Sangi dkk di pusat rehabilitasi obat Karachi dan di Departemen farmakologi universitas Karachi mengenai pengaruh *Nigella sativa* dalam mengatasi ketergantungan opioid menunjukkan bahwa *Nigella sativa* (*Habats Saudah*) memberikan efek menguntungkan dengan adanya perbaikan kualitas fisik maupun psikis
3. Sejalan dengan pendapat yang menyatakan keharaman khamr karena 'illatnya yaitu memabukkan atau menutupi akal, maka narkoba atau lebih tepatnya yang disebut dalam bahasa Arab *al-Mukhaddirat* baik yang berbentuk padat maupun cair termasuk benda-benda yang diharamkan meminumnya oleh syarak. Narkoba tetap haram karena adanya unsur dapat melemahkan fisik. Opium berasal dari bunga tanaman *Papaver somniferum*, menghasilkan morfin yang termasuk narkotika atau narkoba. Untuk pengobatan ketergantungan opioid dapat menggunakan metadon atau nalokson yang menyebabkan ketergantungan, maka dicarilah pengobatan lain menggunakan *Nigella sativa* (jintan hitam), yang memiliki banyak khasiat salah satunya mengatasi ketergantungan opium. Jintan hitam telah banyak digunakan untuk mengobati segala jenis penyakit, kecuali maut. Penggunaan jintan hitam sesuai dengan pengobatan nabi profetik. Resep obat Rasulullah atau pengobatan profetik ini senantiasa merunut pada ajaran Islam yang terdapat

dalam Al-Quran dan Hadis. Pengobatan profetik merupakan satu-satunya pengobatan yang sangat sempurna karena menggabungkan antara aspek alamiah dan Ilahiah, dengan tidak meninggalkan keilmiahannya.

5.2. SARAN

1. Untuk Kalangan Kedokteran dan Farmasi

Disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh *N. sativa* terhadap ketergantungan opioid, sehingga dikemudian hari *N. sativa* dapat digunakan sebagai salah satu alternatif pengobatan lain dalam mengatasi ketergantungan opium.

2. Untuk Ulama

Dapat memberikan bimbingan kerohanian untuk masyarakat yang mengalami ketergantungan opioid, sehingga dapat memperbaiki kualitas hidup dan lebih dapat meningkatkan amal ibadah kepada Allah SWT. Memberi saran untuk kembali kepada pengobatan profetik yang sesuai dengan Al-Quran dan Sunnah.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Quran dan Terjemahnya 2006. Departemen Agama RI, cetakan ke-10, Jakarta.
- Agus D 2007. Gangguan Mental dan Perilaku akibat Penggunaan Zat Psikoaktif. Simposium Sehari Kesehatan Jiwa dalam Rangka Hari Kesehatan Jiwa Sedunia, Jakarta. http://www.idijakbar.com/prosiding/gangguan_mental.htm, diakses tanggal 25 Oktober 2010.
- Aksa M 2009. Opioid Agonis. <http://asramamedicafkunhas.blogspot.com/2009/04/opioid-agonis.html>, diakses tanggal 25 Oktober 2010.
- Aqel M, Shaheen R 1996. Effects of the volatile oil of *Nigella sativa* seed on the uterine smooth muscle of rat and guinea pig ileum. J Ethnopharmacol 52 (1) : 23-26.
- Attia YA, El-Din AERET , Zeweil HS , Hussein AS, Qota ESM, Arafat MA, 2008. The effect of supplementation of enzyme on laying and reproductive performance in japanese quail hens fed nigella seed meal. J Poult Sci 45: 110 – 115.
- Badan Narkotika Nasional 2010. Jenis-jenis Narkotika. <http://www.bnn.go.id/portalbaru/portal/index.php>, diakses tanggal 10 Oktober 2010.
- Badan Narkotika Provinsi 2010. Sejarah Opium. <http://www.bnptjabar.or.id/index.php?option&view=category&layout=blog&id=58&Itemid=11>, diakses tanggal 10 Oktober 2010.
- Bagus 2008. All About Methadone. <http://methadone.blog.com/> , diakses tanggal 10 Oktober 2010.
- Bashandy AES 2006. Effect of fixed oil *Nigella sativa* on male fertility in normal and hyperlipidemic rats. Intl. J Pharmacol 2(1): 104-109.
- CBN 2005. Jenis-jenis Narkoba. http://cybermed.cbn.net.id/cbprtl/cybermed/c_narkoba.aspx?x=Narkoba&z=1_1, diakses tanggal 10 Oktober 2010.
- Fathoni B 2010. Mukjizat Resep Obat Rasulullah, cetakan 1, hal 11-31. Intellectual (Datamedia Grup), Yogyakarta.
- Ghosheh OA, Houdi AA, Crooks PA, 1999. High performance liquid chromatography analysis of the pharmacologically active quinones and related compound in the oil of black seed (*Nigella sativa*). J Pharma Biomed Anal 19 (5): 757-762.

- Hariadi 2010. Akupressure untuk ketergantungan obat. <http://sehatharmoni.com/akupressure-untuk-ketergantungan-obat.html>, diakses tanggal 10 Oktober 2010.
- Hermawan 2008. *Nigella sativa* (*Habats Saudahh* atau jintan hitam). [http://bobcatreviewnat.blogspot.com/2008/02/Habats Saudah-nigella-sativa.html](http://bobcatreviewnat.blogspot.com/2008/02/Habats_Saudah-nigella-sativa.html), diakses tanggal 10 Oktober 2010.
- Insan 2010. Peran Habbatussaudah (Black Seed) dalam Memerangi Kecanduan NARKOBA jenis Opium, <http://www.habbatsonline.com/in/berita/artikel.html> , diakses tanggal 10 Oktober 2010.
- Janie MN 1992. Pengelolaan Nyeri pada Kanker Stadium Lanjut. Cermin Dunia Kedokteran 77: 44-51.
- Japardi I 2002. Efek Neurologis pada Penggunaan Heroin (Putaw). Bagian Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
- Landa P, Marsik P, Vanek T, Rada R, Kokoska L, 2006. In vitro anti-microbial activity of extracts from the callus cultures of some *Nigella* species. Biologia Bratislava J 61(3): 285—288.
- Latief SA, Suryadi KA, Dachlan MR, 2001. Petunjuk Praktis Anestesiologi, Edisi 2, hal 77-83. Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif FK-UI, Jakarta.
- Paarakh PM 2010. *Nigella sativa* Linn.A- comprehensive review. Indian Journal of Natural Products and Resource vol 1(4): 409-429.
- Ramadan MF, Mörsel JT, 2001. Neutral lipid classes of black cumin (*Nigella sativa* L.) seed oils. Intl J Pharmacol 2 (1): 104 – 109.
- Sangi S, Ahmed SP, Channa MA, Ashfaq M, MAstoi SM, 2008. A New and Novel Treatment of Opioid Dependence: *Nigella sativa* 500 mg. J Ayub Med Coll Abbottabad 20(2): 118-124. <http://www.ayubmed.edu.pk/JAMC/Past/20-2/Sangi.pdf>, diakses tanggal 27 September 2010.
- Sardjono H, Santoso O, Dewoto HR, 2003. Analgesik Opioid dan Antagonis, dalam Farmakologi dan Terapi edisi 4, hal 190-202. Gaya baru, Jakarta.
- Sentraherbalonline 2010. Tentang Jintan Hitam. <http://sentraherbalonline.com/index.php>, diakses tanggal 3 November 2010.
- Simon EJ 1997. Opiates: Neurobiology. Dalam Substance Abuse, Lowinson JH (ed) 3rd ED, page 148-158. Williams & Wilkins, New York.
- Toiusd 2007. *Nigella sativa* (Jintan Hitam Pahit). <http://toiusd.multiply.com/journal>, diakses tanggal 1 November 2010.

Yaheya 2009. Therapeutic Role of Prophetic Medicine *Habbat El Baraka (Nigella sativa L.)* - A Review. World Applied Sciences Journal 7 (9): 1203-1208.

Yudiawan 2007. Opium, Keindahan yang Memabukkan.
<http://anekaplanta.wordpress.com/>, diakses tanggal 10 Oktober 2010.

Zuhroni, Riani N, Nazaruddin N, 2003. Islam untuk disiplin ilmu kesehatan dan kedokteran 2. Depag RI, Jakarta.