

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Jamur *Psilosibe cubensis*

Jamur *Psilocybe cubensis* adalah sejenis jamur yang tidak umum untuk dikonsumsi. Jamur ini tumbuh dan berkembang pada kotoran hewan sapi. *Psilocybe cubensis* adalah *psilocybian* jamur kekuatan menengah yang terdiri dari sekitar 63% psilosibin dan 60% psilosin pada sediaan jamur kering. Jamur yang dibudidayakan dalam ruangan cenderung memiliki konsentrasi yang lebih tinggi. Potensi jamur dapat sangat bervariasi antara yang satu dengan yang lainnya. Grafik berikut menunjukkan dosis oral yang diperkirakan untuk *Psilocybe cubensis* (kering) dalam gram (Tabel 2).⁷

Oral <i>P. cubensis</i> Dosis		
Ambang	0,25 g	1/100 oz
Cahaya	0,25-1 g	1/100 - 1/28oz
Umum	1 - 2.5 g	1/28 - 1/10oz
Kuat	2,5 - 5 g	1/10 - 1/6oz

Berat	5 + g	1/6oz +
-------	-------	---------

Tabel 2. Dosis oral *P. cubensis*⁷

Umumnya, onset dari *magic mushroom* di dalam tubuh berkisar antara 10-40 menit ketika dikunyah dan dibiarkan di mulut hingga larut, dan berkisar antara 20-60 menit ketika ditelan dalam keadaan lambung kosong. Sedangkan tubuh akan kembali normal setelah 6-8 jam.

2.1.1 Kandungan di Dalam Jamur *Psilocybe cubensis*

Dalam 15 tahun terakhir banyak makalah yang telah menerbitkan tentang kejadian dan penentuan derivat tryptamine psikotropika seperti psilosibin, psilosin dan baeosistin di jamur.^{8, 9} Berbagai prosedur ekstraksi zat dari jamur telah tersedia terutama dengan metanol sebagai pelarut.^{10, 11, 12, 13} Pada tahun 1985 digambarkan sebuah metode ekstraksi dengan asam asetat untuk senyawa ini.¹⁴ Baru-baru ini, analis Czech menggunakan larutan berair dari metanol dan etanol (murni atau di hadapan kalium nitrat) untuk ekstraksi turunan indol pada *Psilocybe bohemica* Sebek.^{15, 16} Mereka mengklaim bahwa lebih memungkinkan untuk menemukan psilosin dengan ekstraksi etanol berair dibandingkan dengan metanol murni dan bahwa ekstraksi yang berbeda dari alkaloid dengan menggunakan kedua sistem baru ini bisa dicapai. Dalam karya ini prosedur ekstraksi dari psilosibin, psilosin dan baeosistin dari variasi berbagai spesies

jamur termasuk *P. bohemica* Sebek diteliti dengan menggunakan metanol dan campuran yang direkomendasikan ventilasi sol masing-masing.^{14, 15, 16}

Berikut ini adalah tabel turunan alkaloid dari berbagai spesies *magic mushroom* yang telah diekstraksi dengan beberapa macam pelarut:

Jenis	Psilocybin	Psilocin	Baeocystin
<i>P. semilanceata</i>	0.98	-	0.34
<i>P. bohemica</i>	0.85	0.02	0.04
<i>P. bohemica</i> (dibudidayakan)	0.93	0.04	0.02
<i>P. cubensis</i>	0.63	0.11	0.02
<i>G. purpuratus</i>	0.34	0.29	0.05
<i>I. aeruginacens</i>	0.40	-	0.21
<i>P. cyanescens</i>	0.32	0.51	0.02

Tabel 3. Jumlah alkaloid indol dalam tubuh buah dari spesies yang berbeda dengan menggunakan metanol sebagai pelarut murni (% , berat kering).⁵

Jenis	Psilocybin	Psilocin	Baeocystin
<i>P. semilanceata</i>	0.97	0.15	0.11
<i>P. bohemica</i>	0.60	0.21	-
<i>P. bohemica</i> (dibudidayakan)	0.65	0.28	-
<i>P. cubensis</i>	0.45	0.25	-
<i>G. purpuratus</i>	0.24	0.35	0.01
<i>I. aeruginacens</i>	0.32	0.05	0.15
<i>P. cyanescens</i>	0.20	0.61	-

Tabeln 4. Konsentrasi alkaloid dengan menggunakan asam asetat untuk ekstraksi dari jamur kering (% , berat kering).⁵

Jenis	Psilocybin	Psilocin	Baeocystin
<i>P. semilanceata</i>	0.80	0.15	0.11
<i>P. bohemica</i>	0.60	0.21	-
<i>P. bohemica</i> (dibudidayakan)	0.65	0.28	-
<i>P. cubensis</i>	0.45	0.25	-
<i>G. purpuratus</i>	0.24	0.35	0.01
<i>I. aeruginacens</i>	0.32	0.05	0.15
<i>P. cyanescens</i>	0.20	0.61	-

Tabel 5. Hasil ekstraksi jamur dari enam spesies menggunakan campuran berair dari metanol dan etanol (% , berat kering).⁵

2.2 Farmakologi Psilosibin

Psilosibin (*4-phosphoryloxy-N, N-dimethyltryptamine*) adalah *indolealkylamine* yang merupakan milik kelompok tryptamines halusinogen. Psilosibin telah diisolasi dari pusat jamur Amerika (*Psilocybe mexicana*) oleh ahli kimia terkenal dari Swiss yaitu Albert Hofmann pada tahun 1957, dan pada tahun 1958 telah diproduksi secara sintesis untuk pertama kalinya.¹

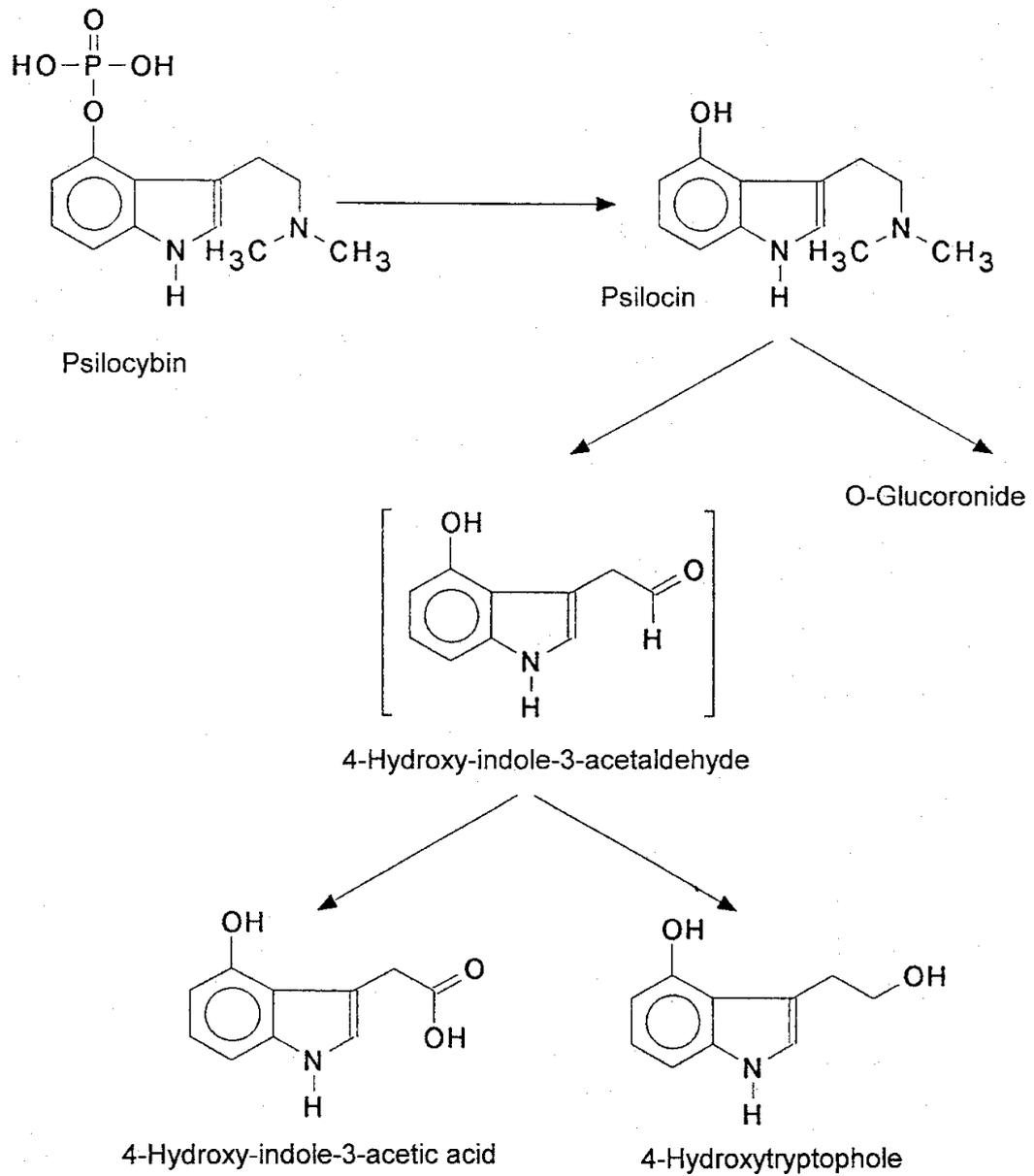
Beberapa efek yang khas dari *magic mushroom*:

- Distorsi visual, seolah-olah dinding bernafas dan terjadi pergerakan pada pola yang tenang (khususnya pola garis-garis, kompleks, dan geometris). Pepohonan dan alam raya terlihat seperti mengeluarkan kobaran api atau pusaran air.
- Senyum dan tawa yang tidak bisa dikontrol

- Terurainya objek yang jauh menjadi garis pembentuknya
- Sensitivitas yang meningkat saat menyentuh (khususnya menyentuh benda dengan tekstur yang menarik perhatian dan memiliki politur atau lapisan penutup)
- Sensitivitas yang meningkat untuk mengecap, merasakan tekstur dan temperatur yang ada di dalam mulut
- Pendengaran menjadi lebih sensitif (mendengarkan musik seperti baru pertama kali mendengarnya)
- Halusinasi pendengaran (seolah mendengar suara dengan *pitch* yang tinggi pada latar belakang, suara logam yang bergema seperti berada dalam terowongan metalik, atau suara patahan)
- Perasaan cahaya terang di sekitar yang ekstrim
- Tampak visualisasi saat mata tertutup
- Perasaan seperti ditekan gaya kinetik yang sangat kuat
- Berbicara yang tak tentu arah, kesulitan dalam fokus untuk menjelaskan suatu hal

2.2.1 Farmakokinetik Psilosibin

Secara keseluruhan, empat metabolit dari psilocybin telah diidentifikasi (Gambar 1):



Gambar 1. Metabolisme Psilosibin¹

- d 4-hidroksi-N, N-dimethyltrypt-amina (Psilocin);
- d 4-hidroxyindole-3-il-asetaldehida (4H1A);
- d 4-hidroxyindole-3-il-asetat-asam (41-IIAA);
- dan d 4-hidroxytryptophol (41-IT).

Menurut farmakokinetik yang disebutkan di atas, studi pada manusia ditemukan bahwa setelah pemberian oral (pada perut kosong), psilosibin terdeteksi dengan jumlah yang signifikan dalam plasma selama 20-40 menit. Efek psikologis dapat terjadi dengan kadar jamur di dalam plasma 4-6 mg/ml.¹ Terjadi perbedaan dalam dosis ambang tergantung pada antar individu, tetapi mungkin di kisaran 3-5 mg p.o. untuk simpatomimetik secara subyektif dapat terdeteksi, tetapi tidak halusinasi. Efek penuh terjadi dalam dosis 8-25 mg p.o. selama 70-90 menit. Psilosin muncul dalam plasma setelah 30 menit. Sebuah efek metabolisme awal yang signifikan dengan sebagian besar psilosibin dikonversi ke psilosin terutama oleh metabolisme hati bisa menjadi asumsi.¹ Studi lain menunjukkan proses awal biokimia psilosin menjadi yang utama, jika bukan yang utama secara farmakologi substansi aktif dengan mengurangi defosforilasi dari psilosibin ke psilosin menggunakan substrat kompetitif (*beta-Glycerophosphate*) untuk memblokir basa *phosphatase*.¹ Eksperimen terakhir pada jaringan tikus disajikan lebih banyak bukti untuk konversi lengkap psilosibin ke psilosin sebelum memasuki sirkulasi sistemik.¹

Psilosin dan psilosibin dieliminasi melalui ginjal, baik sebagai obat tidak berubah dan terkonjugasi dengan *glucuronides*, dengan sebagian besar psilosin dan psilosibin diekskresikan tiga jam setelah pemberian oral.¹⁷ Peneliti mendeteksi variasi antar individu dalam ekskresi psilosin dan psilosibin. Paling banyak deteksi psilosin muncul antara dua dan empat jam setelah pemberian obat. Berdasarkan dari analisis urin, tingkat psilosin setelah 12 sampai 24 jam sekitar 0,21 mg / kg psilosibin, ada kemungkinan bahwa sebagian atau seluruh psilosibin

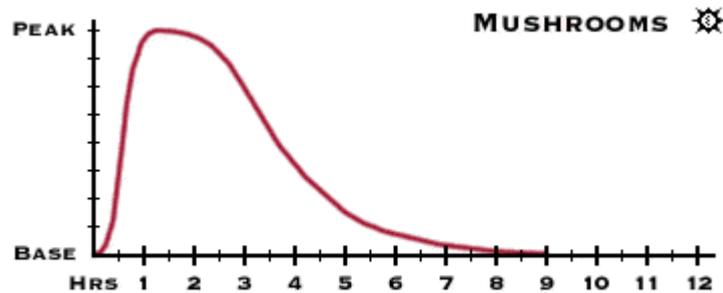
dan psilosin diekskresikan dari tubuh pada atau dalam waktu 24 jam setelah administrasi.¹⁷

2.2.2 Farmakodinamik Psilosibin

Metabolisme psilosibin dan psilosin secara langsung mempengaruhi sejumlah reseptor serotonin tanpa secara langsung mempengaruhi sistem neurotransmitter lainnya. Meskipun hanya sedikit studi profil farmakologi dari psilosibin dibandingkan dari LSD ergoline, studi yang dilakukan dengan psilosibin dan psilosin menunjukkan bahwa neurotransmitter yang terlibat sama seperti LSD, yaitu adalah tryptamines 5HT_{2A}, 5HT_{2C} dan agonis 5HT_{1A}. Tidak seperti LSD, mereka memiliki afinitas sedikit terhadap reseptor dopamin, dan dosis yang sangat tinggi hanya mempengaruhi reseptor norepinefrin. Penelitian psilosibin pada manusia menegaskan aktivitas 5HT_{2A} dari psilosibin dan psilosin, dan membuktikan beberapa hal yang mendukung efek tidak langsung pada dopamin melalui kegiatan 5HT_{2A} dan kemungkinan aktivitas pada reseptor 5HT_{1A}. Psilosibin dapat memberikan pengaruh tidak langsung terhadap sistem dopamin tanpa memiliki efek langsung pada reseptor dopamin.

Dalam studi pada manusia, para peneliti menemukan bahwa pemberian psilosibin bersama dengan 5HT_{2A} antagonis reseptor, seperti ketanserin atau risperidone, dilemahkan atau benar-benar menghapuskan efek subjektif dan persepsi dari psilosibin.^{18, 19} Ketanserin tidak melemahkan perhatian visual atau merubah hubungan psilosibin dalam *binocular rivalry* (osilasi pada salah satu

mata dalam persepsi visual).^{20, 21} Penggunaan bersama reseptor antagonis dopamin D2 haloperidol hanya mengurangi suasana hati yang positif dan secara positif terlihat perubahan kognisi dan persepsi.¹



Gambar 2. Durasi oral di dalam tubuh²²

<i>Mushrooms Duration</i>	
Oral	
<i>Total Duration</i>	4 - 7 hrs
<i>Onset</i>	15 - 60 mins
<i>Coming Up</i>	15 - 30 mins
<i>Plateau</i>	2 - 4 hrs
<i>Coming Down</i>	1 - 3 hrs
<i>After Effects</i>	0 - 6 hrs
<i>Hangover / Day After</i>	- - -

Tabel 6. Durasi oral di dalam tubuh²²

2.3 Efek Secara Umum Jamur *Psilocybe cubensis* Dalam Dosis Oral

Efek dosis rendah (dari 0,25 gram - 1 gram *Psilocybe cubensis*): sedikit rasa dingin, mual, perasaan gugup, sedikit dilatasi pupil, perubahan visual ringan termasuk lampu tampak terang, lampu terlihat memiliki “bintang”, pusing, merasa

emosional lebih sensitif, dan efek cahaya lainnya terkait dengan perubahan neurokimia.

Efek dosis sedang (1 gram - 2,5 gram *Psilocybe cubensis*): perasaan “dingin”, kembung dan atau perut tidak nyamann, mual, dilatasi pupil, efek visual mata yang terbuka: lampu memperlihatkan aura, efek pola bintang, pelangi disekitar pencahayaan, lampu tampak cerah dan sering “lebih indah”, kadang-kadang meningkatkan kemampuan untuk fokus, kadang-kadang mengurangi kemampuan untuk fokus, bidang visual “menggangu”, bidang visual “menghibur”, menutup mata visual: normal tertutup mata "gumpalan" mengambil pola suatu bentuk, bentuk yang berbeda, meningkatkan kemampuan untuk memvisualisasikan kreatif, spontan gambar rinci, perasaan dilatasi waktu, perasaan “pulang ke rumah lagi” (sering lebih jelas bagi mereka yang telah menggunakan jamur sebelumnya), perasaan milik dan koneksi, peningkatan kepekaan emosional, meningkatkan kemampuan untuk fokus pada masalah emosional atau kenangan, kesempatan pikiran menjadi “terjebak dalam lingkaran” atau tinggal pada satu pikiran atau perasaan (biasanya negatif atau menyakitkan), realisasi tentang perasaan masa lalu, realisasi tentang bagaimana hidup, memperoleh perspektif baru pada gaya hidup saat ini dan perilaku, perasaan hubungan dengan orang lain, memperhatikan hal-hal yang biasanya diabaikan atau diambil begitu saja, perasaan heran, semangat, sukacita, kesedihan, putus asa, kebangkitan agama, kepuasan dan krisis psikologis laten mungkin bisa keluar.

Efek dosis tinggi (2,5 gram – 5 gram *Psilocybe cubensis*): semua efek menengah, biasanya dengan mual, jauh lebih nyaman datang lebih jelas (jarang

mengakibatkan muntah), ketidaknyamanan mental yang kadang-kadang signifikan yang terkait dengan perasaan takut, efek tidak menyenangkan biasanya datang dengan mengurangi keakraban dan pengetahuan lebih lanjut tentang keamanan dan karakter efek jamur. Efek dosis tinggi biasanya ditandai dengan visualisasi mata tertutup yang secara signifikan lebih rumit dan pembungkusan, wahyu agama, kebangkitan spiritual, pengalaman mendekati kematian, kehilangan harga diri, berbicara dengan tampaknya eksternal, entitas otonom, respon emosional yang ekstrim, kenangan ditekan datang untuk hidup, krisis psikologis laten dapat muncul ke permukaan, peningkatan rasa artistik, dan perasaan intens heran, koneksi, sukacita, ketakutan. Efek dosis tinggi juga dapat mencakup dilatasi waktu yang ekstrim, menonton jam atau *counter digital* di mana detik terlihat seperti menit. Salah satu efek yang paling menarik adalah perasaan kebangkitan untuk pertama kalinya dari keadaan sebelumnya tidur, pembebasan dari apa yang sekarang dipandang sebagai negara perbudakan seumur hidup. Inilah kesadaran baru yang terasa normal dan alami dan kabut sebelumnya dipandang telah nyata.

2.4 Efek Psilosibin Pada Aktivitas Otak

Studi *Positron emission tomography* (PET) dari psilosibin pada manusia telah terdeteksi peningkatan metabolisme glukosa di daerah frontal dan cingulate anterior, dengan kemungkinan aktivitas belahan kanan lebih besar.^{23, 24} Namun, sebuah studi pencitraan menggunakan *raclopride radiolabeled* (antagonis D2), dijelaskan di atas, tidak menemukan efek lateral perubahan mengikat D2.¹⁸ Karena perubahan dalam metabolisme glukosa dapat muncul langsung dari otak dan

aktivitas tidak langsung, dan dapat menjadi indikasi tindakan penghambatan atau rangsang, sulit untuk menarik kesimpulan dari studi saja. Namun, mereka berpendapat bahwa setidaknya beberapa dari efek psilosibin hasil dari perubahan aktivitas *frontal* atau *cingulate*.

2.5 Efek Psikologis Psilosibin

Reaksi panik dapat terjadi setelah konsumsi psilosibin yang terkandung dalam jamur, terutama jika konsumsi tersebut disengaja atau tidak terduga. Reaksi ditandai oleh kekerasan, agresi, upaya pembunuh dan ingin bunuh diri, berkepanjangan psikosis seperti skizofrenia, dan kejang-kejang telah dilaporkan dalam literatur.²⁵ Sebuah survei tahun 2005 yang dilakukan di Inggris menemukan bahwa hampir seperempat dari mereka yang telah menggunakan jamur psilosibin dalam satu tahun terakhir telah mengalami serangan panik. Efek samping lain yang kurang sering dilaporkan termasuk paranoid, kebingungan, *derealization*, pemutusan dari kenyataan, dan mania penggunaan psilosibin sementara dapat menginduksi keadaan gangguan depersonalisasi.²⁶ Penggunaan oleh orang dengan skizofrenia dapat menginduksi keadaan psikotik akut yang memerlukan perawatan di rumah sakit.^{27, 28}

2.6 Efek Psilosibin Terhadap Perilaku

Seperti halnya LSD dan halusinogen serotonergik lainnya, orang-orang yang telah mengkonsumsi psilosibin dalam pengaturan terkontrol mungkin terlibat dalam perilaku sembrono, seperti mengemudi saat mabuk. Peserta dalam hal ini

dan semua studi mendatang akan tetap dikendalikan dalam pengaturan sepanjang durasi efek subjektif dari psilosibin, dan dalam banyak penelitian, mereka akan tetap pada pengaturan dalam semalam. Oleh karena itu akan sangat tidak mungkin bahwa para peserta akan melakukan perilaku berisiko tinggi, termasuk kendaraan bermotor mengemudi, selama periode keracunan.

Khusus untuk konsumsi jamur *psychedelic* dilaporkan terjadinya kecemasan biasanya bersifat sementara atau psikosis seperti gejala yang mirip dengan yang dilaporkan untuk LSD.^{29,30} Sebuah survei dari 44 orang dirawat di rumah sakit setelah penggunaan psilosibin melaporkan paling umum peristiwa buruk menjadi disforia yang berlangsung selama rata-rata 3,8 jam, diikuti dengan mual atau muntah pada kurang lebih setengah penerimaan.³¹ Seperti yang telah diharapkan setelah senyawa ini dikenal untuk mengubah persepsi, orang-orang dalam penelitian ini juga melaporkan perubahan dalam persepsi dan parasthesias (sensasi tubuh yang tidak biasa, seperti mati rasa atau kesemutan).³² Ini reaksi spontan yang biasanya diselesaikan dengan perawatan suportif, atau pada beberapa kesempatan dengan penggunaan obat penenang seperti benzodiazepin. Dalam kebanyakan kasus darurat ruang penerimaan yang berhubungan dengan tekanan kecemasan atau psikologis setelah psilosibin tidak memerlukan rawat inap.¹ Terjadinya intensitas kecemasan atau tanggapan panik terhadap psilosibin dapat dikurangi melalui peserta dengan menginformasikan tentang efek obat sebelum peserta narkoba administrasi, supervisi dan monitoring seluruh durasi efek obat oleh orang-orang terlatih untuk menangani kepanikan atau kecemasan,

termasuk kecemasan dalam menanggapi efek halusinogen, dan paparan dosis rendah sebelum menerima tinggi dosis.

2.7 Efek Terhadap Syaraf Tepi

Cerletti melaporkan LD₅₀ untuk tikus digunakan 280 mg/kg dengan intravena yang dapat diartikan suatu LD₅₀ dari beberapa gram psilosibin pada manusia. Dalam beberapa percobaan in vitro, kecuali untuk hambat efek pada serotonin neurotransmitter, psilosibin tidak menunjukkan efek tertentu pada terisolasi organ (usus, jantung) marmut dan tikus.¹ Karakteristik efek otonom dari neurovegetatif sistem yang penting untuk seluruh hewan (tikus, mencit, kelinci, kucing dan anjing) dengan dosis 10mg/kg s.c. meliputi: midriasis, *piloerection*, penyimpangan dalam jantung dan laju pernapasan dan hiperglikemik diskrit dan efek hipertoniik.¹ Cerletti menafsirkan efek ini sebagai rangsang sindrom yang disebabkan oleh stimulasi pusat dari sistem simpatik. Berbeda dengan sebuah rangsang sindrom otonom, perilaku motorik lebih diredam.¹ Percobaan dengan monyet Rhesus dikonfirmasi di atas perubahan parameter fisiologis dan pusat rangsang sindrom. Setelah 20-40 menit dengan EEG menunjukkan hilangnya aktivitas alfa dan peningkatan aktivitas beta di neokorteks.¹ Dalam dua studi *non-blind* awal pada relawan yang sehat (n = 12, 0.12-0.15mg/kg p.o.),⁴⁷ (N = 22, 10mg p.o.)¹ EEG menunjukkan variasi potensi bangkitan visual dan penurunan alfa dan theta frekuensi. Tidak ada perubahan yang electroretinogram.¹ Efek somatik pada manusia diselidiki pertama kali oleh Quetin dalam studi *non-blind*

pada relawan yang sehat (n = 29, 8-12mg p.o., i.m.).¹ Perubahan fisiologis dicatat dengan teratur dan tercantum dalam tabel berikut:

<i>Percentage of subjects:</i>	
<i>Mydriasis</i>	93%
<i>Heart frequency</i>	
<i>Accelerated</i>	56%
<i>Slowed</i>	13%
<i>Variable</i>	31%
<i>No change</i>	0%
<i>Arterial blood pressure</i>	
<i>Hypotension</i>	34%
<i>Hypertension</i>	28%
<i>Instability</i>	22%
<i>No change</i>	16%
<i>Nausea</i>	44%
<i>Reflexes tendineae</i>	
<i>Increased</i>	80%
<i>Decreased</i>	6%
<i>No change</i>	13%
<i>Dysmetry</i>	16%
Tremor	25%

Tabel 7. Modifikasi dari referensi. ¹ N= 30, 8–12 mg psilosibin i.m,p.o

2.8 Rotarod Manual

Dalam pengujian, hewan pengerat ditempatkan pada roda putar yang tergantung di atas lantai kandang yang cukup rendah untuk tidak melukai hewan itu, tapi cukup tinggi untuk menghindari jatuh. Rodents alami akan mencoba untuk tetap berlari pada roda berputar atau rotarod, dan menghindari jatuh ke tanah. Lamanya waktu binatang dapat bertahan tetap berlari pada roda berputar atau rotarod ini menjadi ukuran dari aktivitas motorik, keseimbangan, kondisi fisik dan kekuatan pencernaan mereka. Rotarod akan digerakkan secara manual oleh mencit dalam waktu 30 menit dan dihitung banyaknya putaran yang mencit dapat lakukan dengan berlari pada rotarod.

Keuntungan dari tes ini adalah bahwa metode itu dapat menciptakan variabel (jangka waktu) yang terukur berlainan sehingga dapat digunakan untuk keperluan statistik untuk mengukur efek dari *Psilocybe cubensis* yang berbeda, kondisi, dan prosedur. Tes ini tidak menggunakan penilaian subjektif dari kemampuan mencit, dan sempurnanya kehandalan mencit dalam berlari pada rotarod. Hal ini disebabkan bahwa sifat alami rodents yang memungkinkan untuk menilai aktivitas motorik dengan menggunakan roda berputar.