

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Tanaman kratom (*Mitragyna speciosa*) merupakan salah satu spesies dari famili *Rubiaceae* yang tumbuh secara alami di wilayah Asia Tenggara, termasuk Indonesia, Thailand, dan Malaysia. Di Indonesia, tanaman ini banyak ditemukan di Kalimantan Barat dan telah digunakan secara tradisional oleh masyarakat setempat sebagai bahan alami untuk meningkatkan stamina, mengatasi nyeri otot, serta memberikan efek relaksasi. Penggunaan kratom secara tradisional umumnya dilakukan dengan cara mengunyah atau menyeduh daunnya sebagai minuman herbal (Wahyono *et al.*, 2019). Seiring berkembangnya pengetahuan masyarakat terhadap tanaman obat, kratom mulai dikenal secara luas sebagai salah satu tanaman yang memiliki potensi farmakologis tinggi. Namun demikian, perlu diingat bahwa tidak semua bahan alami aman digunakan tanpa batas, karena kandungan senyawa aktifnya dapat menimbulkan efek farmakologis atau efek samping tertentu terhadap tubuh manusia (Prozialeck *et al.*, 2019).

Daun *Mitragyna speciosa* (kratom) mengandung berbagai alkaloid dengan aktivitas biologis penting, terutama mitraginin yang mendominasi sekitar 60–66% dari total kandungan alkaloid. Mitraginin, sebagai alkaloid indol, berperan sebagai agonis parsial reseptor  $\mu$ -opioid yang menimbulkan efek analgesik dan sedatif. Selain itu, alkaloid lain seperti paynantheine, speciociliatine, specioginin, serta 7-hidroksimitraginin berkontribusi secara sinergis terhadap aktivitas farmakologis kratom. Variasi genetik, lingkungan, dan metode pengolahan menyebabkan perbedaan komposisi alkaloid antar produk kratom, yang berimplikasi pada ketidakkonsistenan efek dan profil keamanannya (Alford *et al.*, 2025).

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa Mitraginin dan 7-hidroksimitraginin memiliki efek farmakologis yang cukup kuat terhadap sistem saraf pusat. Pada dosis rendah, *Mitragyna speciosa* (kratom) dapat memberikan efek stimulasi ringan yang meningkatkan energi dan kewaspadaan

atau pengguna dapat merasa lebih berenergi, bersemangat, fokus, dan tidak mudah mengantuk, namun pada dosis tinggi (5–15 gram) senyawa ini menimbulkan efek sedatif, euforia, serta sifat menyerupai opioid seperti pereda nyeri dan relaksasi (Ahmed *et al.*, 2023; Annuar *et al.*, 2024). Meskipun demikian, penggunaan kratom berpotensi menyebabkan ketergantungan, dan beberapa kasus psikosis telah dilaporkan dengan gejala seperti halusinasi, delusi, dan kebingungan pada individu yang kecanduan. Efek fisiologis yang umum terjadi meliputi mual, gatal, berkeringat, mulut kering, sembelit, peningkatan frekuensi buang air kecil, takikardia, muntah, kantuk, serta penurunan nafsu makan, sedangkan penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan anoreksia, penurunan berat badan, insomnia, hepatotoksitas, kejang, dan halusinasi (DEA, 2020). Pada dosis yang lebih tinggi, kratom dapat memicu agitasi, hipertensi, dispnea, dan kebingungan, sementara overdosisnya berpotensi menimbulkan kejang, koma, hingga kematian (NIH, 2020). Dengan demikian, meskipun berasal dari bahan alam, Mitraginin tergolong sebagai senyawa psikoaktif yang memiliki risiko penyalahgunaan tinggi. Oleh karena itu, penggunaan kratom perlu diawasi dan dikontrol secara ketat untuk mencegah dampak negatif terhadap kesehatan masyarakat.

Krisis opioid global yang terjadi dalam dua dekade terakhir telah menjadi salah satu tantangan kesehatan masyarakat paling kompleks di abad ke-21, mendorong banyak negara untuk mencari alternatif pengobatan nyeri yang lebih aman namun tetap efektif. Dalam konteks tersebut, kratom (*Mitragyna speciosa*) telah menjadi perhatian karena dianggap berpotensi menggantikan opioid dalam mengatasi nyeri kronis tanpa menyebabkan depresi pernapasan berat. Tanaman ini, yang secara tradisional digunakan di Asia Tenggara, telah mengalami transformasi luar biasa menjadi fenomena global yang kontroversial (Khalid *et al.*, 2022). Penggunaan kratom di luar wilayah asalnya meningkat secara signifikan dalam dua dekade terakhir, dengan jutaan pengguna di Amerika Serikat dan Eropa yang memanfaatkannya sebagai alternatif dalam mengatasi nyeri kronis maupun sindrom putus opioid (McCurdy *et al.*, 2024). Namun, hasil penelitian terbaru justru menunjukkan bahwa efek kratom tidak sepenuhnya aman, terutama pada penggunaan jangka

panjang atau dalam dosis besar. Hal ini disebabkan oleh aktivitas mitraginin yang menyerupai opioid sintetis dan dapat memicu ketergantungan (Basheer *et al.*, 2022). Dengan demikian, meskipun kratom memiliki potensi terapeutik, penggunaannya harus tetap berada di bawah pengawasan medis dan regulasi yang ketat.

Seiring meningkatnya popularitas tanaman herbal, produk berbasis daun kratom kini banyak beredar di pasaran dalam berbagai bentuk sediaan. Produk tersebut umumnya dikemas dalam bentuk teh celup, serbuk instan, kapsul herbal, maupun campuran kopi dengan klaim dapat meningkatkan energi atau membantu tidur (BNN, 2020). Namun, sebagian besar produk ini beredar tanpa izin edar dari Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) dan tidak mencantumkan komposisi bahan aktif secara jelas. Kondisi ini menyebabkan masyarakat tidak mengetahui kadar Mitraginin yang terkandung dalam setiap produk yang dikonsumsi. Hal tersebut menimbulkan risiko serius karena konsumsi Mitraginin dalam jumlah tertentu dapat memberikan efek farmakologis yang berbahaya.

Produk komersial kratom yang beredar di Indonesia umumnya dipasarkan melalui toko daring tanpa pengawasan yang memadai. Beberapa di antaranya bahkan mencantumkan klaim manfaat kesehatan yang tidak memiliki dasar ilmiah. Padahal, tidak semua produk herbal dapat dinyatakan aman hanya berdasarkan bahan alami yang digunakan. Kandungan senyawa aktif seperti Mitraginin memiliki batas ambang aman yang harus dipatuhi untuk menghindari efek toksik. Oleh karena itu, diperlukan pengawasan yang ketat terhadap peredaran produk kratom untuk memastikan keamanan dan melindungi masyarakat dari potensi penyalahgunaan.

Selain itu, analisis kadar Mitraginin dalam produk komersial menjadi penting karena hingga saat ini Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) belum menetapkan batas aman konsumsi senyawa tersebut. Bahkan, BPOM secara tegas melarang peredaran produk komersial yang mengandung kratom, sehingga berapapun kadar Mitraginin yang terdapat di dalam produk tersebut tidak diperbolehkan. Meskipun kadar Mitraginin yang rendah mungkin tidak menimbulkan efek samping yang fatal, kenyataannya konsumsi produk

komersial yang mengandung kratom oleh masyarakat tidak dapat dikontrol jumlahnya. Seseorang mungkin tidak akan mengalami efek sedasi atau efek samping berlebihan jika hanya mengonsumsi satu kapsul, namun apabila dikonsumsi dalam jumlah besar atau secara berlebihan, dapat menimbulkan efek farmakologis yang serius bahkan membahayakan kesehatan baik secara tidak sengaja maupun disengaja.

Sebagai bentuk pengendalian, BPOM Republik Indonesia telah mengeluarkan Surat Edaran Nomor HK.04.1.42.421.09.16.1740 Tahun 2016 tentang larangan penggunaan kratom dalam obat tradisional dan suplemen kesehatan yang tertera pada **Lampiran 1** (BPOM, 2016). Regulasi ini menegaskan bahwa kratom termasuk dalam daftar bahan yang dilarang karena kandungan Mitraginin memiliki efek psikoaktif yang dapat menyebabkan ketergantungan. Dengan adanya regulasi tersebut, setiap produk yang mengandung kratom, baik dalam bentuk tunggal maupun campuran, dinyatakan ilegal untuk diedarkan di Indonesia. Kebijakan ini menjadi langkah preventif dalam melindungi masyarakat dari risiko kesehatan akibat konsumsi bahan berbahaya.

Namun, meskipun larangan telah diberlakukan, kenyataannya produk kratom masih ditemukan beredar di pasaran secara *online* di *e-commerce*. Kondisi ini menunjukkan adanya kelemahan dalam sistem pengawasan serta tantangan dalam penegakan regulasi terhadap produk ilegal. Salah satu penyebab utama sulitnya pengawasan adalah keterbatasan data ilmiah dan metode analisis yang dapat secara akurat mendeteksi keberadaan Mitraginin dalam produk. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan ilmiah berbasis analisis laboratorium untuk membuktikan keberadaan senyawa aktif tersebut sebagai dasar pengambilan keputusan dalam pengawasan.

Analisis laboratorium terhadap kandungan Mitraginin dalam produk komersial sangat penting untuk memastikan apakah suatu produk melanggar ketentuan yang berlaku. Apabila konsentrasi kratom dalam produk komersial tersebut sedikit yang mana juga berarti kadar Mitraginin sangat rendah, metode analisis konvensional seperti Kromatografi Lapis Tipis (KLT) belum tentu dapat digunakan untuk analisis kadar karena umumnya KLT digunakan sebagai

tahap awal dalam identifikasi senyawa aktif, termasuk alkaloid seperti Mitraginin (Elsa, 2016; Rohama & Zainuddin, 2021). Namun, penggunaan KLT memiliki keterbatasan dalam hal sensitivitas, selektivitas, dan kemampuan kuantifikasi yang akurat. Metode ini hanya mampu menunjukkan keberadaan senyawa melalui pola pemisahan visual pada plat kromatografi, tetapi tidak dapat memberikan nilai kadar yang tepat, terutama untuk senyawa dengan konsentrasi rendah dalam matriks kompleks seperti produk komersial kratom (teh, kapsul, atau campuran kopi) (Kowalska, 2022).

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) umumnya hanya efektif untuk skrining kualitatif, karena hasil visualnya dipengaruhi oleh faktor subjektif seperti intensitas noda dan homogenitas fase gerak. Menurut laporan *World Health Organization* (WHO, 2021), identifikasi Mitraginin melalui KLT hanya menghasilkan nilai  $R_f$  tanpa kemampuan kuantifikasi presisi. Analisis Mitraginin dalam kadar rendah memerlukan teknik dengan sensitivitas dan presisi tinggi, seperti *Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry* (LC–MS/MS), yang mampu mendeteksi hingga batas kuantifikasi 0,5 ng/mL (Sempio *et al.*, 2025). Metode *High-Performance Liquid Chromatography* dengan detektor PDA (HPLC–PDA) juga digunakan untuk analisis Mitraginin, meskipun memiliki batas deteksi yang lebih tinggi, yaitu sekitar 0,67 µg/ML (Norliana-Izzati *et al.*, 2024). Oleh karena itu, diperlukan metode analisis yang lebih akurat dan sensitif untuk mendeteksi Mitraginin bahkan pada konsentrasi sangat kecil. Ketepatan metode ini sangat penting dalam konteks pengawasan mutu dan penegakan hukum terhadap produk yang mengandung senyawa alkaloid kratom secara ilegal.

Beberapa studi menunjukkan bahwa seluruh produk kratom komersial yang diuji mengandung Mitraginin dengan kadar bervariasi antara 3,2–12,5 mg/g, serta sebagian juga mengandung 7-hydroxymitraginin ( $\approx 2$  mg/g) dan paynantheine (2,3–6,7 mg/g) (Rybarczyk, 2019). Penelitian lain melaporkan perbedaan kadar mitraginin yang signifikan antar bentuk sediaan, seperti kapsul dan bubuk, dengan kisaran 1,2–12 mg/g (Leksungnoen *et al.*, 2022). Variasi ini menunjukkan heterogenitas tinggi terhadap produk kratom komersial. Hingga kini, belum ada penelitian yang menelaah kandungan

Mitraginin pada produk kratom di Indonesia, sehingga penelitian ini penting dilakukan untuk memperoleh data aktual dan mendukung pengawasan mutu serta kebijakan pengendalian kratom di dalam negeri.

Beberapa penelitian lain juga telah mengembangkan dan memvalidasi metode analitik untuk mendeteksi mitraginin, seperti HPLC-UV (Mudge & Brown, 2018; Sim *et al.*, 2022), GC-MS (Joos, 2025), serta LC-MS/MS (Papsun *et al.*, 2019). Meski demikian metode tersebut memiliki keterbatasan tertentu, seperti biaya tinggi, waktu analisis yang lama, dan kebutuhan peralatan yang kompleks. Di Indonesia, belum banyak penelitian yang secara spesifik memvalidasi metode yang efisien dan terjangkau seperti *Gas Chromatography-Flame Ionization Detector* (GC-FID) untuk analisis Mitraginin, padahal metode ini potensial digunakan oleh banyak laboratorium pengawasan mutu.

Metode *Gas Chromatography-Flame Ionization Detector* dikenal memiliki sensitivitas tinggi, waktu analisis cepat, dan kemampuan pemisahan senyawa yang baik terhadap komponen organik volatil. GC-FID telah banyak digunakan dalam analisis senyawa alkaloid, termasuk Mitraginin, karena mampu menghasilkan hasil yang presisi dengan biaya operasional yang lebih rendah dibandingkan teknik seperti LC-MS/MS. Namun, penerapannya pada produk komersial kratom di Indonesia masih terbatas dan belum banyak divalidasi secara sistematis. Oleh sebab itu, diperlukan validasi metode GC-FID agar dapat digunakan secara rutin dalam pengujian laboratorium.

Proses validasi metode analisis bertujuan untuk menilai apakah metode tersebut telah memenuhi parameter ilmiah seperti akurasi, presisi, linearitas, batas deteksi (LOD), dan batas kuantifikasi (LOQ) (ICH, 2024; USP, 2019). Validasi ini penting untuk menjamin bahwa metode yang digunakan benar-benar dapat menghasilkan hasil yang konsisten, tepat, dan dapat dipercaya. Hanya dengan metode yang tervalidasi, hasil analisis dapat dijadikan dasar pengambilan keputusan yang sah secara ilmiah dan hukum (BPOM, 2024). Oleh karena itu, validasi metode GC-FID menjadi langkah awal yang krusial dalam penerapannya untuk pengawasan produk komersial berbahan kratom.

Dengan tersedianya metode analisis yang tervalidasi dengan beragam instrument dapat menambah referensi dalam kuantifikasi dan deteksi mitraginin dalam produk kratom maupun produk lain yang diduga mengandung kratom. Hal ini sangat penting dalam mendukung implementasi regulasi dan penegakan hukum terhadap peredaran produk ilegal yang mengandung bahan terlarang (BPOM, 2024). Selain itu, metode yang tervalidasi dapat menjadi acuan nasional bagi laboratorium lain agar hasil analisis yang diperoleh memiliki keseragaman dan reliabilitas tinggi. Standarisasi metode juga mendukung sistem pengawasan yang lebih transparan dan objektif di seluruh wilayah Indonesia.

Penelitian mengenai validasi metode GC-FID dalam analisis Mitraginin tidak hanya memiliki manfaat praktis tetapi juga kontribusi ilmiah yang signifikan. Dari sisi ilmiah, penelitian ini berpotensi memperkaya literatur mengenai analisis senyawa psikoaktif alami serta membuka peluang pengembangan metode baru dengan efisiensi lebih tinggi. Dari sisi praktis, hasil validasi dapat membantu memperkuat kapasitas laboratorium pengawasan dan meningkatkan efektivitas penegakan regulasi BPOM. Dengan demikian, penelitian ini berperan penting dalam menjembatani aspek ilmiah dan kebijakan dalam pengendalian bahan berisiko tinggi seperti Mitraginin.

Selain memberikan kontribusi terhadap pengawasan mutu, penelitian ini juga memiliki relevansi sosial yang tinggi. Peredaran produk ilegal berbahan kratom dapat berdampak negatif terhadap kesehatan masyarakat, terutama jika dikonsumsi tanpa pengetahuan yang memadai mengenai efeknya. Dengan tersedianya metode analisis yang tervalidasi, masyarakat akan lebih terlindungi dari risiko efek sedatif, ketergantungan, maupun gangguan sistem saraf akibat konsumsi Mitraginin. Hasil penelitian ini juga dapat menjadi dasar edukasi publik mengenai bahaya penggunaan produk yang mengandung bahan psikoaktif tanpa izin resmi.

Berdasarkan uraian tersebut, dapat disimpulkan bahwa validasi metode analisis Mitraginin menggunakan *Gas Chromatography–Flame Ionization Detector* merupakan langkah ilmiah penting dalam mendukung pengawasan mutu dan keamanan produk komersial di Indonesia. Penelitian ini diharapkan

dapat memberikan kontribusi nyata bagi penguatan regulasi, peningkatan akurasi analisis laboratorium, serta perlindungan masyarakat dari risiko kesehatan akibat konsumsi produk ilegal berbahan kratom. Dengan demikian, penelitian ini memiliki urgensi yang tinggi baik dari aspek ilmiah, praktis, maupun sosial, guna mewujudkan sistem pengawasan yang lebih efektif dan berbasis bukti ilmiah.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah metode *Gas Chromatography - Flame Ionization Detector* memenuhi parameter validasi yang meliputi: spesifisitas, selektivitas, linieritas, *range*, akurasi, dan presisi untuk penentuan kadar mitraginin dalam produk komersial mengandung kratom (kopi kratom, teh kratom, kapsul varietas merah, kapsul varietas hijau dan kapsul varietas putih)?
2. Apakah metode GC–FID yang telah tervalidasi mampu memberikan hasil penetapan kadar mitraginin secara kuantitatif pada berbagai produk komersial yang mengandung kratom (kopi kratom, teh kratom, kapsul varietas merah, kapsul varietas hijau, dan kapsul varietas putih)?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan bahwa metode *Gas Chromatography - Flame Ionization Detector* memenuhi parameter validasi untuk menganalisis kandungan serta kadar mitraginin dalam produk komersial yang mengandung kratom (kopi kratom, teh kratom, kapsul varietas merah, kapsul varietas hijau dan kapsul varietas putih).

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menetapkan parameter validasi (spesifisitas, selektivitas, linieritas, *range*, akurasi, dan presisi) metode GC-FID untuk penetapan kadar mitraginin dalam produk komersial mengandung kratom (kopi kratom, teh kratom, kapsul varietas merah, kapsul varietas hijau dan kapsul varietas putih).
2. Menetapkan kadar mitraginin secara kuantitatif dalam berbagai produk komersial yang mengandung kratom (kopi kratom, teh kratom, kapsul

varietas merah, kapsul varietas hijau, dan kapsul varietas putih) menggunakan GC-FID yang telah tervalidasi.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Penelitian ini memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan pengetahuan mengenai analisis senyawa alkaloid mitraginin, khususnya melalui pemanfaatan teknik *Gas Chromatography–Flame Ionization Detector* (GC–FID). Validasi metode yang dilakukan dapat menambah bukti ilmiah terkait kemampuan GC–FID dalam mendeteksi dan mengkuantifikasi senyawa psikoaktif alami dengan sensitivitas dan presisi yang memadai. Selain itu, hasil penelitian ini dapat memperkaya literatur mengenai metode analitik alternatif yang lebih efisien untuk penetapan kadar mitraginin, sehingga dapat menjadi dasar bagi pengembangan penelitian lanjutan dalam bidang analisis fitokimia, toksikologi forensic, maupun kajian farmasi analitik lainnya.

### **1.4.2 Manfaat Praktisi**

Penelitian ini memberikan kontribusi signifikan bagi pemerintah dan lembaga regulator melalui tersedianya metode GC–FID yang tervalidasi untuk penetapan kadar mitraginin pada produk komersial. Data ilmiah yang akurat ini menjadi dasar penguatan kebijakan pengawasan, pengendalian risiko, serta penetapan standar mutu kratom oleh BPOM dan BNN. Informasi analitik tersebut memungkinkan pemerintah merumuskan regulasi yang lebih responsif dan berbasis bukti dalam menjaga keamanan peredaran kratom di Indonesia.

Bagi masyarakat, penelitian ini menghadirkan informasi yang lebih jelas dan dapat dipercaya mengenai keberadaan serta kadar mitraginin pada berbagai produk kratom yang beredar. Keberadaan data yang transparan ini meningkatkan kewaspadaan, mendukung pengambilan keputusan yang lebih bijak, serta membantu mengurangi risiko penyalahgunaan akibat kurangnya pemahaman mengenai efek maupun keamanan kratom. Pemerintah daerah dan instansi kesehatan juga dapat memanfaatkan temuan ini untuk

memperluas edukasi publik dan mitigasi risiko di wilayah dengan peredaran kratom yang tinggi.

Selain itu, hasil penelitian ini memberikan manfaat praktis bagi industri herbal, pelaku usaha bahan alam, dan laboratorium pengujian. Metode yang tervalidasi dapat dijadikan acuan teknis dalam quality control bahan baku maupun produk jadi sehingga pengujian mutu dapat dilakukan secara konsisten dan terukur. Di ranah akademik, temuan ini memperkaya referensi pembelajaran pada bidang analisis instrumental, fitokimia, serta validasi metode, sekaligus mendukung peneliti dan mahasiswa yang mengkaji senyawa aktif tanaman obat. Dengan demikian, penelitian ini memiliki nilai strategis bagi pemerintah, masyarakat, industri, dan pendidikan.

