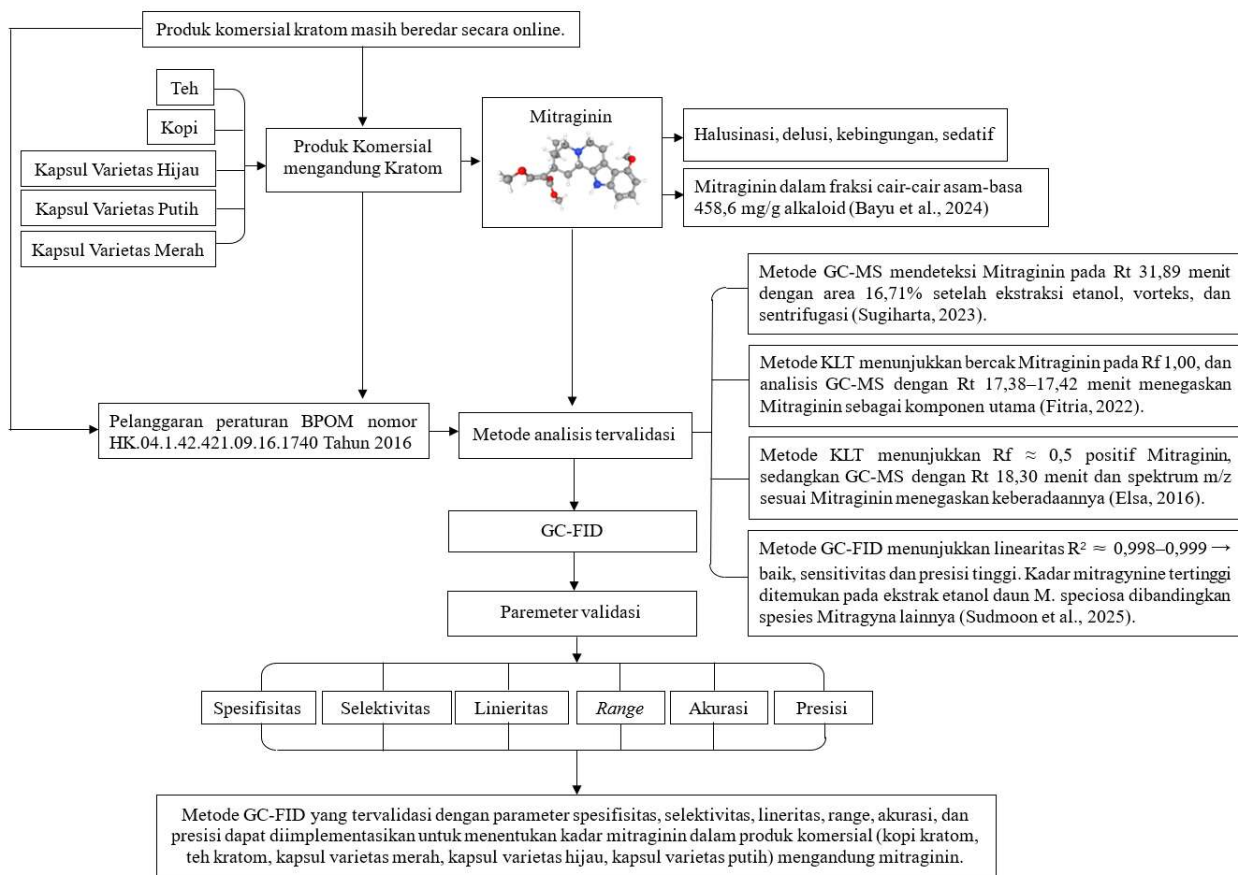


BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Bagan Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian

3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Meningkatnya peredaran produk komersial yang mengandung kratom (*Mitragyna speciosa*), yang tersedia dalam berbagai bentuk seperti teh, kopi, serta kapsul dari tiga varietas utama merah, putih, dan hijau menuntut adanya evaluasi ilmiah terkait kualitas dan kandungan senyawa bioaktifnya. Padahal BPOM telah melarang penggunaan kratom melalui surat edaran nomor HK.04.1.42.421.09.16.1740 Tahun 2016 bahwa kratom termasuk kedalam daftar bahan yang dilarang digunakan dalam suplemen makanan dan obat tradisional serta tidak pernah memberikan persetujuan izin edar terhadap produk tersebut. Produk-produk tersebut banyak dikonsumsi masyarakat dengan klaim manfaat kesehatan, antara lain peningkatan stamina, relaksasi, dan pengurangan nyeri, meskipun standar mutu dan keamanan berdasarkan parameter analitis yang jelas masih belum tersedia. Salah satu senyawa utama yang menjadi fokus kajian adalah mitraginin, yaitu alkaloid indol dominan dalam daun kratom yang bertanggung jawab terhadap sebagian besar efek farmakologis tanaman serta berpotensi menimbulkan efek pada sistem saraf pusat, antara lain halusinasi, delusi, kebingungan, serta efek sedatif pada orang yang kecanduan. Menurut penelitian Bayu *et al.* (2024) melaporkan bahwa mitraginin dapat diisolasi melalui fraksinasi cair-cair asam-basa menggunakan pelarut etil asetat dengan kadar $2,5 \pm 0,1$ mg/g, dan fraksi alkaloid tersebut digunakan sebagai bahan uji dalam pengembangan metode analisis kuantitatif (Bayu *et al.*, 2024).

Untuk memastikan keberadaan dan kadar mitraginin dalam produk komersial kratom, diperlukan metode analisis yang tervalidasi. Berbagai penelitian sebelumnya oleh Elsa (2016), Kurniawati *et al.* (2023), dan Sugiharta *et al.*, (2023) menunjukkan bahwa mitraginin dapat diidentifikasi melalui metode KLT, KLT-Preparatif, dan GC-MS pada rentang waktu retensi 17–32 menit (Elsa, 2016; Kurniawati *et al.*, 2023; Sugiharta *et al.*, 2023). Namun, teknik tersebut memiliki keterbatasan dari aspek biaya operasional, kompleksitas instrumen, serta ketersediaan alat di laboratorium pengujian rutin. Berdasarkan pertimbangan tersebut, penelitian ini mengembangkan metode alternatif berbasis *Gas Chromatography-Flame Ionization Detector* (GC-FID)

yang lebih sederhana, ekonomis, dan sensitif untuk analisis konten mitraginin pada produk komersial kratom. Pengembangan metode GC–FID dilakukan agar diperoleh prosedur analitis yang reliabel dan dapat diterapkan secara luas di laboratorium umum. Untuk memastikan metode tersebut valid, proses validasi dilakukan sesuai pedoman ICH Q2(R2) (2024) dan AOAC (2023), meliputi parameter spesifisitas, selektivitas, linearitas, range, akurasi, dan presisi (AOAC, 2023; ICH, 2024).

Pada kerangka konseptual penelitian ini, spesifisitas menjadi parameter penting yang menggambarkan kemampuan metode GC–FID dalam memisahkan dan mendeteksi puncak mitraginin secara bebas dari interferensi matriks seperti kafein, tanin, dan senyawa volatil lain yang umum ditemukan pada teh, kopi, maupun kapsul kratom. Pemisahan yang baik memastikan bahwa sinyal yang terdeteksi benar-benar berasal dari mitraginin sebagai analit target sehingga seluruh parameter validasi berikutnya dapat dinilai secara akurat. Selain spesifisitas, selektivitas juga dinilai sebagai kemampuan metode untuk memberikan respon analitis yang berbeda terhadap analit tertentu dibandingkan dengan senyawa lain yang memiliki struktur atau sifat kimia serupa. Dalam konteks mitraginin, selektivitas GC–FID dievaluasi melalui perbandingan pola kromatogram antara standar murni, blanko matriks, dan sampel ber-spike, untuk memastikan bahwa puncak mitraginin tidak tumpang tindih dengan alkaloid lain seperti specioginin, speciociliatine, dan paynantheine yang secara alami turut terdapat dalam daun kratom.

Dengan demikian, kombinasi spesifisitas dan selektivitas memastikan bahwa metode tidak hanya mampu memisahkan mitraginin dari matriks kompleks, tetapi juga mampu membedakannya dari senyawa-senyawa alkaloid yang memiliki kemiripan struktur. Linearitas kemudian dievaluasi melalui hubungan proporsional antara konsentrasi dan respon detektor dengan kriteria $r \geq 0,999$, sedangkan akurasi dinilai melalui persen perolehan kembali dalam rentang 98–120%. Presisi ditentukan melalui nilai $\%RSD \leq 2\%$ untuk repeatability dan $\leq 3\%$ untuk intermediate precision. Selain itu, LOD dan LOQ dihitung menggunakan persamaan ICH (2024), sementara parameter robustness menilai ketahanan metode terhadap variasi kecil dalam kondisi

operasional. Range ditetapkan berdasarkan rentang konsentrasi di mana linearitas, akurasi, dan presisi tetap memenuhi kriteria penerimaan, sehingga metode dapat digunakan untuk berbagai kadar mitraginin dalam sampel komersial.

Melalui kerangka konseptual, metode GC–FID yang dikembangkan dan dievaluasi melalui uji parameter validasi meliputi spesifisitas, selektivitas, linieritas, rentang, akurasi, dan presisi memenuhi seluruh parameter tersebut menunjukkan bahwa metode GC–FID memiliki kinerja analitik yang memadai dan layak digunakan untuk penetapan kadar mitraginin. Selanjutnya, metode GC–FID yang telah tervalidasi diterapkan pada analisis produk komersial yang mengandung kratom (kopi kratom, teh kratom, kapsul varietas merah, kapsul varietas hijau, dan kapsul varietas putih). Penerapan metode bertujuan untuk menetapkan kadar mitraginin secara kuantitatif pada masing-masing produk komersial, sehingga diperoleh data kadar mitraginin yang dapat digunakan sebagai dasar evaluasi kandungan mitraginin dalam berbagai matriks produk kratom.

3.3 Hipotesis

1. Metode *Gas Chromatography - Flame Ionization Detector* memenuhi persyaratan parameter validasi yang meliputi spesifisitas, selektivitas, linieritas, *range*, akurasi, dan presisi untuk menentukan kadar mitraginin dalam produk komersial mengandung kratom (kopi kratom, teh kratom, kapsul varietas merah, kapsul varietas hijau, dan kapsul varietas putih).
2. Metode GC–FID yang telah tervalidasi dapat menetapkan kadar mitraginin secara kuantitatif dalam produk komersial mengandung kratom, meliputi kopi kratom, teh kratom, kapsul varietas merah, kapsul varietas hijau, dan kapsul varietas putih.