

Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth): Manfaat, Efek Samping dan Legalitas

Kratom (Mitragyna speciosa Korth): Benefits, Side Effects and Legality

Mariana Raini

Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jl. Percetakan Negara No. 29 Jakarta Indonesia
Korespondensi Penulis: mariana_raini@yahoo.com

Submitted: 24-05-2017, Revised: 22-09-2017, Accepted: 26-09-2017

<http://dx.doi.org/10.22435/mpk.v27i3.6806.175-184>

Abstrak

Kratom atau *Mitragyna speciosa* Korth (*Rubiaceae*) merupakan tanaman yang sering dijumpai di Asia Tenggara. Tanaman ini dimanfaatkan dalam pengobatan herbal untuk mengobati beberapa penyakit seperti diare, pereda nyeri, batuk, hipertensi, dan lemah syahwat. Mengonsumsi kratom dapat memberikan efek stimulan pada dosis rendah dan efek seperti opiat pada dosis menengah hingga tinggi. Kratom sering disalahgunakan dan mudah diperoleh melalui internet. Artikel ini bertujuan untuk mengkaji tanaman kratom sehingga dapat memberikan informasi kepada masyarakat dan instansi terkait tentang manfaat, efek samping, dan legalitas penggunaan kratom. Metode yang digunakan adalah dengan mengkaji dan menganalisis artikel kratom dari jurnal nasional dan internasional. Hasil kajian menunjukkan penggunaan kratom secara rutin atau dalam suatu periode dapat menimbulkan adiksi dan ketergantungan. Pengguna yang mencoba menghentikan penggunaan kratom dapat menyebabkan gejala putus obat. Gejala putus obat diantaranya anoreksia, nyeri dan kejang otot, nyeri pada tulang dan sendi, mata/hidung berair, rasa panas, demam, nafsu makan turun, diare, halusinasi, *delusion*, *mental confusion*, gangguan emosional, dan insomnia. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) telah memasukkan kratom ke dalam *New Psychoactive Products* (NPS). Indonesia mengizinkan mengonsumsi, menumbuhkan, dan memperdagangkan kratom. Kesimpulannya adalah kratom mempunyai efek seperti narkotika dan dapat menimbulkan adiksi. Pemerintah sudah selayaknya melarang penggunaan, penanaman, dan peredaran kratom.

Kata kunci: kratom, penggunaan, efek samping, narkotika

Abstract

Kratom or Mitragyna speciosa Korth (Rubiaceae) is tree that is commonly found in Southeast Asia. It has been considered useful as a herbal medication to treat a number of problems such as diarrhea, in the alleviation of pain, coughs, hypertension, and to improve sexual performance. The ingestion of kratom produces a stimulant effect at low dosages and an opioid-like effect at medium to high dosages. Kratom is often misused and easily purchased from the internet. The aim of this study is to review kratom from national and international journal, therefore, it can give the information for people and relevant institution related to the use, side effects and legality of kratom. the result of this study showed that the use of kratom regularly or over a period of time could lead to dependence and addiction. The users had tried to stop using kratom as they developed withdrawal symptoms. The symptoms of withdrawal included anorexia, weight lost, decreased sexual drive, insomnia, muscle spasms and pain, aching in the muscles and bones, watery eyes/nose, hot flushes, fever, decreased appetite, diarrhea, hallucination, delusion, mental confusion, emotional disturbance, insomnia. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) has classified kratom as a New Psychoactive Substances (NPS). Indonesia allows the consumption, plant and trade of kratom. it can be concluded that ratom has a narcotic-like effect and it can cause dependence and addiction. The government should ban the use, planting and distribution of kratom.

Keywords: Kratom, use, side effects, narcotic

Pendahuluan

Kratom atau ketum atau *Mitragyna speciosa* Korth merupakan tanaman tropis dari famili *Rubiaceae* yang berasal dari Asia Tenggara (Muang Thai, Indonesia, Malaysia, Myanmar, Filipina) dan Papua Nugini.¹ Di Indonesia tanaman ini banyak tumbuh di Kalimantan. Kini, kratom banyak tersedia di Amerika Serikat dan Eropa. Tanaman ini sering disalahgunakan dan dijual dalam bentuk serbuk atau ekstrak melalui *online shop*, diantaranya dengan nama *smoke shops*.² United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) dalam *World Drug Report* tahun 2013, menggolongkan kratom sebagai *New Psychoactive Substances* (NPS) dalam kelompok yang sama dengan khat.³ Survei internet yang dilakukan oleh European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) pada tahun 2008 dan 2011 mengungkapkan bahwa kratom merupakan suatu NPS yang paling banyak diperdagangkan.¹ Pada dosis rendah, kratom merupakan stimulan yang dapat meningkatkan konsentrasi, perhatian, energi dan kewaspadaan dan pada dosis tinggi mempunyai efek narkotika yang serupa dengan morfin.^{1,4,5} Drug Enforcement Administration (DEA) melaporkan bahwa kratom dapat menimbulkan adiksi dan ketergantungan.⁶ Penyalahgunaan kratom banyak terjadi di Muang Thai. Di negara ini penyalahgunaan kratom lebih tinggi dari ganja.⁷ Oleh karena itu Pemerintah Muang Thai melarang penggunaan kratom dan menggolongkan kratom pada kelompok yang sama dengan kokain atau heroin. Sedangkan di Malaysia dan Myanmar, penyalahgunaan daun kratom mencapai masing-masing 1 ton pada tahun 2011.⁷ Malaysia telah melarang penggunaan kratom sejak tahun 2004 karena kratom dianggap sama dengan ganja dan heroin. Saat ini, penyalahgunaan kratom juga terjadi di Amerika dan Eropa, meskipun FDA tidak mengizinkan kratom sebagai suplemen makanan. Penyalahgunaan tanaman ini sering terjadi karena kratom mudah didapat. Banyak pecandu opiat yang mengobati kecanduannya beralih menggunakan kratom karena selain mudah diperoleh, didapat tanpa menggunakan resep, kratom juga lebih murah dibandingkan dengan terapi kecanduan opiat seperti buprenorfin.⁵

Di Kalimantan, kratom banyak digunakan oleh pengobat tradisional, tanpa menyadari bahwa kratom dapat berefek serupa dengan narkotika. Petani sengaja menanam kratom untuk diekspor ke luar negeri karena

harganya cukup mahal. Pemerintah Daerah Kapuas Hulu, mendorong masyarakat untuk menanam kratom menggantikan tanaman karet yang harganya terpuruk.⁸ Di Indonesia, informasi tentang bahaya kratom masih sangat terbatas. Meskipun Badan Narkotika Nasional (BNN) telah mengindikasikan kratom ke dalam kelompok NPS⁴, namun kratom masih legal ditanam dan diperjual belikan. Peraturan Menteri Kesehatan terbaru Nomor 2 tahun 2017 tentang Perubahan Penggolongan Narkotika tidak memasukkan kratom sebagai narkotika.⁹

Artikel ini bertujuan untuk mengkaji tanaman kratom sehingga dapat memberikan informasi kepada masyarakat dan instansi terkait tentang manfaat dan kerugian kratom serta legalitas penggunaannya.

Metode

Kajian ini merupakan *assessment* laporan atau artikel penelitian kratom yang telah dipublikasikan di berbagai jurnal ilmiah. Kajian ini diawali dengan mengumpulkan literatur melalui internet dan selanjutnya melakukan kajian literatur yang berkaitan dengan kratom. Literatur yang dikaji diperoleh dari jurnal, laporan penelitian, dan prosiding tentang kratom dari dalam dan luar negeri di antara tahun 2007 dan 2017. Jumlah literatur yang dikaji adalah 61. Artikel penelitian yang dikaji mencakup kandungan kratom, farmakokinetik, penggunaan, efek samping, dan legalitas penggunaannya.

Hasil

Tinjauan Pustaka

Kratom (*Mitragyna speciosa* K) mempunyai nama lain purik, ithang, kakuan, thom, ketum atau biak, ditemukan oleh botanis Pieter Willem Korthals. Secara tradisional, kratom banyak digunakan oleh petani, buruh sebagai stimulan untuk mengatasi kelelahan atau beban kerja yang berat dan meningkatkan produktivitas kerja.¹⁰⁻¹² Kratom banyak digunakan oleh masyarakat di bagian selatan Muang Thai.^{13,14} Pengguna yang baru mengunyah kratom hanya membutuhkan beberapa helai daun setiap hari. Sedangkan pengguna berat mengunyah kratom 3–10 kali sehari¹⁰ dan dapat meningkat sampai 10–30 daun atau lebih setiap hari.^{10,11} Rata-rata masyarakat menggunakan 10–60 daun setiap hari.¹⁴ Di beberapa negara Asia, pekerja banyak menggunakan daun ini sebagai teh herbal untuk meningkatkan produktivitas.

Kandungan Kratom

Kratom mengandung lebih dari 40 jenis alkaloid di antaranya adalah mitraginin, 7-hidroksimitraginin, painantein, spesioginin, spesiosiliatin, beberapa jenis flavonoid, terpenoid, saponin, dan beberapa jenis glikosida.^{10,12} Kandungan utama kratom adalah mitraginin. Adanya gugus hidroksil pada C-7 meningkatkan potensi analgetik 7-hidroksimitraginin sekitar 13 kali lebih tinggi dari morfin dan 46 kali lebih tinggi dari mitraginin baik secara *in vitro* maupun *in vivo*.¹⁵ Hasil isolasi mitraginin dari kratom berasal dari Muang Thai diperoleh kadar 66%, sedangkan yang berasal dari Malaysia diperoleh kadar 12% dari total alkaloid.¹⁰

Farmakokinetik

Berdasarkan laporan melalui situs-situs *online*, efek samping kratom tergantung pada dosis.¹⁶ Mitraginin relatif aman pada dosis subkronik (1-10 mg/kg)¹⁷ tetapi menunjukkan efek toksik pada dosis tinggi (≥ 100 mg/kg).¹⁷ Namun karena tidak teraturnya efek farmakologi kratom maka sukar untuk menetapkan dosis *threshold*.¹⁰ Kadar puncak mitraginin pada pemberian oral dicapai dalam waktu $0,83 \pm 0,35$ jam, volume distribusi ($38,04 \pm 24,32$ L/kg).¹⁸ Waktu paruh mitraginin adalah $3,85 \pm \sim 1$ jam dan 7-hidroksimitraginin sedikit lebih singkat yaitu $2,5 \pm 0,7$ jam.¹⁹

Mitraginin sukar larut dalam air, variasi pelepasan kadar obat dalam cairan tubuh tinggi, sifat karakteristik ini mungkin mempengaruhi besarnya variasi respon farmakologi yang terjadi.¹⁹ Penelitian *in vitro* menunjukkan mitraginin, 7-hidroksimitraginin, dan mitrafilin tidak stabil pada simulasi cairan lambung tetapi stabil dalam simulasi cairan intestinal, 7-hidroksimitraginin terurai 27% dalam simulasi cairan lambung, 23% dikonversi menjadi mitraginin dan 6% terurai dalam simulasi cairan intestinal.²⁰ Sedangkan, mitrafilin stabil dalam simulasi cairan lambung tetapi tidak stabil dalam simulasi cairan intestinal.²⁰ Mitraginin, 7-hidroksimitraginin, dan mitrafillin mempunyai ikatan dengan plasma tinggi ($>90\%$).²⁰ Mitraginin stabil dalam *human liver microsome*. Sebaliknya 7-hidroksimitraginin, dan mitrafillin dimetabolisme oleh *human liver microsome* dengan waktu paruh 24 dan 50 menit.²⁰ Mitraginin menghambat aktivitas enzim sistorom P450, khususnya CYP2D6.^{21,22} Hal ini mengindikasikan kemungkinan interaksi obat terjadi jika mitraginin dan 7-hidroksimitraginin

diberikan bersama dengan obat-obat yang dimetabolisme pada jalur yang sama.^{21,22}

Kratom mengandung campuran beberapa jenis zat aktif. Hal ini menyebabkan evaluasi farmakologi dan toksikologi kratom, unik dan sukar. Senyawa aktif yang terkandung dalam kratom di antaranya mitraginin dan 7-hidroksimitraginin, selain itu terdapat juga senyawa analog lain seperti spesioginin, painantein, dan spesiosiliatin. Senyawa-senyawa tersebut bekerja agonis atau sejalan dengan reseptor opioid. Senyawa ini bekerja pada reseptor opioid pada otak yaitu *mu* dan *delta* opioid, juga reseptor alfa 2 adrenergik dan 5-HT2A.^{10,23,24} Reseptor ini mempengaruhi *mood* dan ansietas. Mitraginin mengikat reseptor ini dan memperbaiki *mood* serta memberikan perasaan euforia, seperti halnya heroin dan opium.

Penggunaan Kratom di Masyarakat

Kratom dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat tradisional untuk mengatasi diare, lelah, nyeri otot, batuk, meningkatkan daya tahan tubuh, menurunkan tekanan darah tinggi, menambah energi, mengatasi depresi, anti diabetes, dan stimulan seksual.^{10,13,24} Efek kratom pada manusia tergantung dari dosis. Pada dosis rendah mempunyai efek stimulasi dan dosis lebih tinggi berefek narkotika tetapi bukan zat adiktif kuat. Berdasarkan pengalaman pengguna, dosis rendah hingga sedang (1-5 gram) serbuk daun kratom memiliki efek stimulan ringan yang menyenangkan, pada dosis lebih tinggi (5-15 gram) memberikan gejala seperti senyawa opiat yaitu berefek analgesik dan sedasi.^{10,13} Pada dosis ini, kratom mulai digunakan sebagai narkotika. Sejalan dengan beberapa efek terhadap susunan saraf pusat, kratom juga mempunyai efek anti inflamasi.^{25,26}

Masyarakat mengonsumsi kratom untuk mengatasi nyeri dan mendapatkan efek euforia.^{14,16,27,28} Kratom juga sering digunakan untuk mengatasi gejala putus obat senyawa opiat.^{5,10,16,18} Mitraginin digunakan untuk menjauhkan pengguna secara bertahap dari narkotika. Dalam beberapa hari, pecandu akan menghentikan kecanduan narkotika. Di Muang Thai, minuman lokal populer adalah 4 x 10 yang merupakan campuran kratom dalam minuman ringan *cola* ditambahkan dengan beberapa zat psikotropik lainnya seperti ganja, benzodiazepin, metamfetamin, dan sirup obat batuk yang mengandung kodein.^{5,27} Penelitian

lain melaporkan bahwa kratom mempunyai efek antioksidan dan antikanker.²⁹

Legalitas

Kratom termasuk ilegal di banyak negara di antaranya Malaysia, Muang Thai, Birma, dan Australia. Pada beberapa negara yaitu Denmark, Jerman, Finlandia, Rumania, dan Selandia Baru penggunaan kratom dikendalikan dan dimasukkan dalam *Schedule 1 drug*.³⁰ Namun kratom termasuk legal di Indonesia, Inggris, Austria, Belgia, Yunani, Brazilia, Hongaria, Irlandia, Belanda, dan Amerika Serikat kecuali pada beberapa negara bagian yaitu Alabama, Arkansas, Indiana, Tennessee, Vermont, dan Wisconsin.³¹

Efek Penggunaan yang Tidak Diharapkan Efek yang Diperoleh dari Hasil Penelitian Menggunakan Hewan Coba

Pemberian mitraginin pada tikus dengan dosis rendah³² (1 mg/kg)³³ menunjukkan peningkatan aktivitas lokomotor,^{32,33} sedangkan pada dosis medium dan tinggi akan mengurangi aktifitas lokomotor,³²⁻³⁴ menurunkan kejang otot.^{35,36} Relaksasi otot oleh ekstrak kratom (1 mg/ml) lebih besar dibandingkan dengan mitraginin.³³ Beberapa penelitian pada hewan coba menunjukkan bahwa ekstrak kratom mempunyai efek analgesik dan antinosisseptik.^{25,34-37} Aktivitas opioid kratom terutama dipengaruhi oleh alkaloid indol yaitu, mitraginin dan 7-hidroksimitraginin. Efek antinosisseptif mitraginin lebih lemah dari morfin.^{34,35} Sedangkan, 7-hidroksimitraginin mempunyai efek lebih kuat, bioavailabilitas oral dan penetrasi *blood brain barrier* lebih baik dari mitraginin. Mitraginin terlibat pada *pathways* noradrenergik dan serotonergik dan menstimulasi *reseptor post* sinaptik alfa 2 adrenergik tetapi menghambat reseptor 5-HT2A.^{5,38} Mitraginin

juga mempunyai efek antidepresi³⁹ dan efek seperti ansiolitik.³⁸

Penelitian menunjukkan bahwa mitraginin dan ekstrak kratom berpotensi menimbulkan adiksi.^{1,10,34,35,37} Pemberian mitraginin dengan dosis 30 mg/kg bb selama 14 hari secara ip pada tikus secara signifikan berpotensi adiksi dan merusak kognitif.³⁷ Jika pemberian mitraginin ini dihentikan, setelah 12 jam menunjukkan gejala putus obat yaitu peningkatan ansietas, *paw tremor*, tubuh tremor, *wet-dog-shakes*, *ptosis*, *piloerection*, *teet chattering*, *grooming*. Efek *paw tremor* dan *grooming* masih ada setelah 48 jam. Efek ini menghilang setelah 72 jam.³⁷

Toksitas akut ekstrak kratom dalam metanol yang diberikan pada tikus dengan dosis 100, 500, dan 1000 mg/kgbb dan diamati selama 14 hari menunjukkan peningkatan yang signifikan dari ALT, AST, albumin, trigliserida, kolesterol.⁴⁰ Mitraginin bersifat hepatotoksik pada semua tingkatan dosis,^{40,41} dan nefrotoksik ringan hanya pada dosis 1000 mg/kgbb.⁴⁰ Kratom pada dosis tinggi juga bersifat sitotoksik.⁴² LD50 dari ekstrak kratom tidak dapat ditetapkan karena karena sampai dosis kratom >2000 mg/kg, belum ada tikus yang mati.^{40,41} Penelitian lain pada tikus mod menunjukkan dosis letal ekstrak kratom adalah 200 mg/kg dari total alkaloid.²¹

Efek pada Manusia

Penyedia jasa kesehatan yang mengatasi nyeri kronik pasien menggunakan senyawa-senyawa opiat, penting untuk mengetahui semua senyawa-senyawa yang bekerja sejalan reseptor opiat yang berpotensi untuk disalah gunakan.⁵ Efek yang tidak diharapkan dari kratom diperoleh dari penjelasan pengguna kratom.¹⁰ Efek yang tidak diharapkan ini terjadi pada penggunaan kratom dosis tinggi (≥ 5 g) dan sering (≥ 22 kali/minggu).¹⁶ Efek ini dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Efek yang Tidak Diharapkan Penggunaan Kratom¹⁰

Lama Penggunaan	Gejala-gejala
Waktu singkat	Mual, sulit buang air besar, gangguan tidur, disfungsi seksual temporer, gatal-gatal, berkeringat
Waktu lama	Anoreksia, mulut kering, diuresis, kulit lebih gelap, rambut rontok, adiksi, toleransi
Jarang	Kejang-kejang (dosis tinggi, dosis tunggal atau dikombinasikan dengan obat lain), intrahepatic cholestasis, psikosis, gangguan pernafasan, penyakit hipotiroid
Kratom dicampur dengan O-desmetiltramadol; propilheksedrin, obat flu dan benzodiazepin; venlafaksin, difenhidramin, mitrazepin; zopiklon, sitolapram, lamotrigin	Kematian

Tabel 2. Penelitian-penelitian dan Laporan Kasus tentang Kratom pada Manusia

Kratom (<i>Mitragyna speciosa</i>) dependence, withdrawal symptoms and craving in regular users," <i>Drug and Alcohol Dependence</i> "	N = 293	Rata-rata asupan kratom 276,5 mg, mengandung mitraginin 79 mg). 45% pengguna mengalami ketergantungan sedang ⁴⁷	Singh dkk, 2014
<i>Mitragyna speciosa</i> use in the northern states of Malaysia: a cross-sectional study.	N = 562	Usia rata-rata mulai menggunakan kratom (28,3 ± 8,1) tahun. 460 (87%) pengguna tidak bisa menghentikan konsumsi kratom. ⁴⁸	Ahmad dkk, 2008
<i>Substance Use in Southern Thailand: National Household Survey, 2007</i>	Populasi masyarakat berumur 12 - 65 th	Pengguna kratom = 227.683 (3,70 %), marijuana = 1789 (0,03%) ⁴⁹	Sam-angsri dkk, 2007
<i>Prevalence of psychoactive drug use among drivers in Thailand: a roadside survey.</i>	N = 1635 supir	158 urin supir (9,7%) mengandung obat-obat psikoaktif : amfetamin (1,8%), ganja (1,1%), mitraginin (kratom) (0,9%), morfin (0,1%). ⁵⁰	Ingsahit dkk, 2009
<i>Kratom abuse in Ramathibodi Poison Center, Thailand: a five-year experience</i>	N = 52, subyek keracunan kratom (76,9%), subyek gejala putus obat (23,1%)	Subyek keracunan mengalami: palpitasi (22,5%), kejang (17,5%). Kelompok gejala putus obat mengalami: mialgia (33,3%), insomnia (16,67%), fatigue (16,67%), sesak (16,67%). ¹⁸	Trakulsrichai dkk, 2015
<i>Seizure and coma following Kratom (Mitragynina speciosa Korth) exposure.</i>	Laporan kasus: Laki-laki umur 64 th.	Kadar mitraginin dalam urin = 167 ± 15 ng/ml. Subyek mengalami kejang dan koma. ⁵¹	Nelsen dkk, 2010
<i>Intrahepatic cholestasis following abuse of powdered kratom (Mitragyna speciosa).</i>	Laporan kasus: pemuda mengonsumsi kratom 2 minggu	Menderita <i>jaundice</i> dan <i>pruritis</i> , mengalami <i>intrahepatic cholestasis</i> pada urin terdeteksi alkaloid dari kratom ⁵²	Kapp dkk, 2011
<i>Unintentional fatal intoxications with mitragynine and O-desmethylnaloxone from the herbal blend Krypton.</i>	9 kasus kematian karena konsumsi kratom dicampur dengan o-destramadol	Kadar mitraginin dalam tubuh = 0,02 - 0,18 µg/g & o-destramadol = 0,4 - 4,3 µg/g. ⁵³	Kronstrand dkk, 2011
<i>Mitragynine 'Kratom' related fatality: a case report with post-mortem concentrations.</i>	Laporan kasus: Kematian pria berusia 24 tahun, karena overdosis kratom	Kadar mitraginin pada darah tepi (0,23 mg/L), darah pusat (0,19 mg/L), hati (0,43 mg/kg), vitreous (<0,05 mg/L), urin (0,37 mg/L). Terdapat juga venlafaksin, diphenhidramin dan mirtazapin kadar rendah. ⁵⁴	Mc Intyre dkk, 2015
<i>An accidental poisoning with mitragynine</i>	Laporan kasus: Kematian pria paruh baya karena overdosis kratom	Kadar mitraginin 1,06 mg/L and 7-hidroksimitraginin 0,15 mg/L dalam darah dan urin. Terdapat juga kadar zopiklon 0,043 mg/L, sitalopram 0,36 mg/L and lamotrigin 5,4 mg/L dalam darah tepi. ⁵⁵	Karinen dkk, 2014
<i>A Drug Fatality Involving Kratom</i>	Laporan kasus: Kematian pria berusia 17 tahun karena overdosis kratom	Kadar mitraginin dalam darah 0,6 mg/L, terdapat juga obat flu dan benzodiazepin. ⁵⁶	Neeman dkk, 2013
<i>A Drug Toxicity Death Involving Propylhexedrine and Mitragynine</i>	Laporan kasus: Kematian pria berusia 20 tahun karena overdosis kratom	Kadar mitraginin dalam darah 0,39 mg/L, profilheksedrin 1,7 mg/L. ⁵⁷	Holler dkk, 2011

Kratom biasanya tersedia dalam bentuk suplemen makanan, teh, dikunyah atau sebagai rokok. Kratom memberikan efek euforia cepat, sekitar 5–10 menit setelah dikonsumsi secara oral dan berakhir setelah 1 jam. Penghentian konsumsi kratom dapat memberikan gejala putus obat. Gejala putus obat kratom adalah

mual, insomnia, palpitasi, hilang selera makan, *irritability*, gelisah, perubahan *mood*, diare, *rhinorrhea*, *myalgia* dan *arthralgia*, *tremor*.^{43,44} Over dosis kratom memberikan gejala kejang-kejang, palpitasi, hipertensi, psikosis, koma, halusinasi, paranoid, muntah berat, depresi pernafasan dan kematian.⁴⁴ Penggunaan kratom

dalam waktu lama dapat menyebabkan adiksi, berat badan turun, anoreksia, hilang libido, hiper pigmentasi pada wajah dan pipi. Efek-efek ini muncul tergantung dari dosis.^{5,25,45} Beberapa laporan menunjukkan ketergantungan kratom dapat diatasi dengan pemberian buprenorfin/nalokson,⁴⁶ dihidrokodein, dan lofeksidin.⁴³

Penelitian-penelitian dan laporan kasus tentang kratom pada manusia dapat dilihat pada Tabel 2.

Penelitian potong lintang pada 3 kota Malaysia yang melibatkan 293 pengguna kratom lebih dari 6 bulan, mengungkapkan bahwa 45% pengguna mengalami ketergantungan sedang. Pada penelitian ini terungkap bahwa pengguna kratom tidak mengganggu hubungan sosialnya, tidak merubah perilaku seperti ketergantungan heroin meskipun menggunakan kratom dalam waktu lama. Meskipun demikian, kratom dapat menyebabkan adiksi.^{47-50,58} Pengguna yang mengonsumsi 3 gelas kratom perhari, berkembang menjadi ketergantungan berat.⁴⁷ Banyak pengguna sulit meninggalkan kratom dan mengalami gejala putus obat jika tidak menggunakan kratom.^{47,58} Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di desa Muang Thai dan Malaysia mengungkapkan bahwa (87%) responden tidak dapat menghentikan konsumsi kratom.⁴⁸ Penelitian di Muang Thai tahun 2005-2006 menunjukkan prevalensi penggunaan mitraginin (kratom) di kalangan supir lebih tinggi (0,9%) dari morfin (0,1%).⁵⁰

Efek toksik dapat terjadi jika kratom dicampur dengan obat yang bekerja pada reseptor yang sama seperti modafinil,¹⁷ profilheksedrin⁵⁷ dan o-destramadol.⁵³ Mitraginin menimbulkan kejang ketika dicampur dengan modafinil. Modafinil suatu agonis adrenergik dan stimulan susunan saraf pusat yang serupa dengan profilheksedrin.¹⁷ Campuran mitraginin di antaranya dengan profilheksedrin dapat mengakibatkan kematian.⁵⁷ Profilheksedrin merupakan amin adrenergik simpatomimetik kuat ditemukan sebagai dekongestan inhaler. Demikian juga jika daun kratom dicampur dengan o-destramadol. Keduanya sama-sama bekerja agonis pada reseptor *mu*.⁵³

Pembahasan

Kratom secara *online* dipromosikan sebagai suatu senyawa legal, tidak terdeteksi petugas yang berwenang, dan aman. Meskipun banyak negara melarang peredaran dan

penggunaan senyawa ini, namun banyak juga negara di antaranya Indonesia yang masih memperbolehkan penggunaan senyawa ini. Oleh karena itu banyak pengguna NPS yang beralih ke kratom, sehingga senyawa ini populer, sesuai dengan survei yang dilakukan oleh EMCDDA bahwa kratom merupakan NPS yang paling banyak diperdagangkan.¹ Senyawa aktif utama kratom adalah mitraginin. Efek antinosisseptif, analgesik, antiinflamasi mitraginin lebih lemah dari morfin. Namun senyawa minor yang terkandung dalam kratom 7-hidroksimitraginin mempunyai efek lebih kuat dari morfin.¹⁷ Bukti-bukti penelitian pada hewan coba menunjukkan kratom aman pada dosis rendah dan bersifat toksik pada dosis tinggi.^{18,34}

Penelitian klinik pada manusia sangat jarang karena di banyak negara kratom ilegal maka kaji etik penelitian tidak diperoleh. Banyak penelitian baik pada hewan maupun manusia menunjukkan bahwa kratom dapat menyebabkan adiksi dan ketergantungan. Laporan penelitian yang dilakukan di Malaysia dan Muang Thai mengungkapkan sebagian besar pengguna tidak dapat meninggalkan kratom karena akan menimbulkan gejala putus obat.^{19,48} Hal ini sejalan dengan survei lain yang dilakukan di Malaysia bahwa hampir separuh pengguna mengalami ketergantungan sedang.⁴⁸

Oleh karena kratom mudah diperoleh, maka pengguna sering mencampur dengan obat-obatan lain agar diperoleh efek segera tetapi berakibat fatal. Laporan kasus menunjukkan dalam waktu kurang dari 1 tahun terdapat 9 korban meninggal karena mencampur kratom dengan analgetik O-destramadol.⁵³ Kratom jika dicampur dengan obat yang sejenis seperti obat flu yang mudah diperoleh atau bekerja pada reseptor yang sama maka akan bersifat toksik karena berefek seperti peningkatan dosis.^{17,53,57} Di Amerika Serikat antara tahun 2014 hingga 2016 terdapat 15 korban meninggal akibat mengonsumsi kratom.⁵⁹

Indonesia saat ini sudah menjadi target pasar sindikat narkoba internasional karena makin meluasnya pengguna narkoba di Indonesia. Menurut BNN pengguna narkoba di Indonesia saat ini tercatat sekitar 5,1 juta jiwa dan setiap tahun diperkirakan 15 ribu jiwa meninggal karena narkoba.⁶⁰ Selama ini narkoba diperoleh pengguna melalui perdagangan ilegal. Akses dan informasi yang mudah untuk mendapatkan kratom, dikhawatirkan akan menyebabkan

pengguna narkoba beralih menggunakan tanaman ini. UNODC telah memasukkan kratom sebagai NPS yang sama dengan khat. Banyak negara termasuk negara tetangga Malaysia, Muang Thai dan Myanmar telah melarang penggunaan dan peredaran kratom. Indonesia merupakan negara pengekspor kratom dalam skala besar.¹⁴ Dalam Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 2 tahun 2017, tentang revisi golongan narkotika, khat sudah dimasukkan sebagai narkotika tetapi kratom belum. Meskipun kratom dapat digunakan sebagai obat tradisional, tetapi Badan POM telah melarang penggunaan kratom sebagai obat tradisional dan suplemen makanan melalui Keputusan Kepala Badan POM Nomor HK.00.05.23.3644 tahun 2004 tentang Ketentuan Pokok Pengawasan Suplemen Makanan dan Peraturan Kepala Badan POM tahun 2005 Nomor HK.00.05.41.1384 tentang Kriteria dan Tata Laksana Pendaftaran Obat Tradisional, Obat Herbal Terstandar dan Fitofarmaka serta Surat Edaran Nomor HK.04.4.42.421.09.16.1740 tahun 2016 tentang Pelarangan Penggunaan *Mitragyna Speciosa* (kratom) dalam Obat Tradisional dan Suplemen Makanan.⁶¹

Sudah seharusnya dengan mempertimbangkan efek samping, dampak yang ditimbulkan, besarnya jumlah pengguna narkoba, dan larangan penggunaan kratom oleh Badan POM, kratom dimasukkan ke dalam golongan narkotika dan dilarang di Indonesia.

Kesimpulan

Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) merupakan salah satu tanaman asli Indonesia mengandung 7-hidroksimitraginin yang mempunyai efek jauh lebih kuat dari morfin. Efek kratom pada manusia dengan dosis rendah, merupakan stimulan dan dosis tinggi memberi efek narkotik menyerupai morfin.

Saran

Kratom termasuk golongan NPS. Oleh karena itu sudah seyakinya Indonesia melarang penggunaan, peredaran termasuk penanaman kratom.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Kepala Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan dan Sekretaris Badan Litbang Kesehatan atas bantuannya sehingga artikel ini dapat diterbitkan.

Daftar Pustaka

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Kratom (*Mitragyna speciosa*) drug profile 8 Januari 2015 [Internet] [cited 2017 May 1]. Available at: dari www.emcdda.europa.eu.
2. Kratomguides. The kratom extract guide [Internet] 2015 [cited 2017 May 1]. Available at: kratomguides.com
3. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). World Drug Report 2013 [Internet] 2013 [cited 2017 May 1]. Available at: <https://www.unodc.org/unodc/secured/wdr/wdr2013>.
4. Badan Narkotika Nasional (BNN). Plant based substances [Internet] 2016 [cited 2017 May 1]. Available at: lab.bnn.go.id
5. Chien GCC, Odonkor C, Amorphanth P. Is kratom the new 'legal high' on the block?: the case of an emerging opioid receptor agonist with substance abuse potential, pain physician. 2017;20:195-98.
6. American Addiction Centers. Kratom withdrawal, detox and tapering [Internet]. 2017 [cited 2017 May 2], Available at: americanaddictioncenters.org/
7. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). World Drug Report 2014, United Nations Publication [Internet]. 2014 [cited 2017 May 1]. Available at: <https://www.unodc.org/unodc/secured/wdr>
8. Andilala. Asosiasi kratom Borneo desak pemerintah buka "keran" ekspor. [cited 2017 May 5]. Available at: kalbar.antaranews.com.
9. Kementerian Kesehatan RI. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 2 Tahun 2017 tentang Perubahan Penggolongan Narkotika. Jakarta: Kementerian Kesehatan, RI; 2017
10. Cinosi E, Martinotti G, Simonato P, Singh D, Demetrovics Z, Roman-Urrestarazu A, et al. Following (the roots) of kratom (*Mitragyna speciosa*): The evolution of an enhancer from a traditional use to increase work and productivity in Southeast Asia to a recreational psychoactive drug in Western Countries. BioMed Research International [Internet]. 2015 [cited 2017 May 1]. Article ID 968786. Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/968786>
11. Adkins JE, Boyer EW, McCurdy CR. *Mitragyna speciosa*, a psychoactive tree from Southeast Asia with opioid activity. Curr Top Med Chem. 2011;11(9):1165-75.
12. Comptom DM, Garcia C, Kamaratos AV, Johnson BG, Wedge T. An examination of

- the consequences of chronic exposure to *Mitragyna speciosa* during adolescence on learning and memory in adulthood. *The Journal of Phytopharmacology* 2014;3(5):300-9.
13. Fluyau D, Revadigar N. Biochemical benefits, diagnosis, and clinical risks evaluation of kratom. *Frontiers in Psychiatry*. 2017 Apr 24;8:62. doi: 10.3389/fpsy.2017.00062.
 14. Tanguay, P. Kratom in Thailand. 2011: Legislative Reform of Drug Policies 13; 1–16.
 15. Haron M, Ismail S. Effects of mitragynine and 7-hydroxymitragynine (the alkaloids of *Mitragyna speciosa* Korth) on 4-methylumbelliferone glucuronidation in rat and human liver microsomes and recombinant human uridine 5'-diphospho-glucuronosyltransferase isoforms. *Pharmacognosy Res*. 2015 Oct-Dec; 7(4): 341–49. doi: 10.4103/0974-8490.159580
 16. Grundmann O. Patterns of kratom use and health impact in the US. Results from an Online Survey, Drug and Alcohol Dependence. 2017 July 1;176:63–70.
 17. Sabetghadam A, Ramanathan S, Sasidharan S, Mansor SM. Subchronic exposure to mitragynine, the principal alkaloid of *Mitragyna speciosa*, in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2013 Apr 19;146(3):815-23.
 18. Trakulsrichai S, Sathirakul K, Auparakkitanon S, Krongvorakul J, Sueajai J, Noumjad N, et al. Pharmacokinetics of mitragynine in man. Dove Press; 2015
 19. Ramanathan S, Parthasarathy S, Murugaiyah V, Magosso E, Tan S, Mansor S, Understanding the physicochemical properties of mitragynine, a principal alkaloid of *Mitragyna speciosa*, for preclinical evaluation. *Molecules*. 2015;20(3):4915–27.
 20. Manda VK, Avula B, Ali Z, Khan IA, Walker LA, Khan SI. Evaluation of in vitro absorption, distribution, metabolism, and excretion (ADME) properties of mitragynine, 7-hydroxymitragynine, and mitraphylline. *Planta Medica*. 2014;80(7):568–76.
 21. Azizi J, Ismail S, Mansor SM. *Mitragyna speciosa* Korth leaves extracts induced the CYP450 catalyzed aminopyrine-N-demethylase (APND) and UDP glucuronosyl transferase (UGT) activities in male Sprague-Dawley rat livers. *Drug Metabolism and Drug Interactions*. 2013;28(2):95–105.
 22. Hanapi NA, Ismail S, Mansor SM. Inhibitory effect of mitragynine on human cytochrome P450 enzyme activities. *Pharmacognosy Research*. 2013;5(4):241–46.
 23. Saingan D. Pattern and consequences of kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) use among male villagers in southern Thailand: A qualitative study. *Int. J. Drug Policy*. Juli 2013;24(4):351-358
 24. Hassan Z, Muzaimi M, Navaratnam, Yusoff NHM, Suhaimi M, Vadivelu et all. From kratom to mitragynine and its derivatives: physiological and behavioural effects related to use, abuse, and addiction. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2013;37:138–151.
 25. Shaik Mossadeq WM, Sulaiman MR, Tengku Mohamad TA, et al. Anti-inflammatory and antinociceptive effects of *Mitragyna speciosa* Korth methanolic extract. *Med Princ Pract*. 2009;18(5):378-84.
 26. Pozialeck WC, Jivan JK, Andurkar SV. Pharmacology of kratom: an emerging botanical agent with stimulant, analgesic and opioid-like effects. *The Journal of the American Osteopathic Association*. December 2012;112;792-99.
 27. Tungtanuwat W, Lawanprasert S. Fatal 4x100: homemade kratom juice cocktail. *J Health Res*. 2010;24:43-7.
 28. Boyer E, Babu K, Macalino G, Compton W. Self-treatment of opioid withdrawal with a dietary supplement, kratom. *Am J Addict*. 2007;16:352–56.
 29. Goh TB, Yian KR, Mordi MN, Mansor SM. Antioxidant value and antiproliferative efficacy of mitragynine and a silane reduced analogue. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2014;15(14):5659–65.
 30. Is kratom legal ? A guide kratom's legal status in the US and the world. [Internet] [cited 2017 July 15]. Available at: www.ensobotanical.com
 31. Kratom Legality Map [Internet] [cited 2017 July 16]. Available at: <http://speciosa.org/home/kratom-legality-map/>
 32. Apriyani EM, Hidayat MT, Moklas MAA, Fakurazi S, Idayu NF. Effects of mitragynine from *Mitragyna speciosa* Korth leaves on working memory. *Journal of Ethnopharmacology*. 2010;129(3):357–60.
 33. Chittrakarn S, Keawpradub N, Sawangjaroen K, Kansanalak S, Janchawee B. The neuromuscular blockade produced by pure alkaloid, mitragynine and methanol extract of kratom leaves (*Mitragyna speciosa* Korth.). *J. Ethnopharmacology*. 2010 Juni

- 16;129(3):344-49
34. Harun N, Navaratnam V, Hassan Z, Shoaib M. Discriminative stimulus properties of mitragynine (kratom) in rats. *Phycopharmacology*. Juli 2015;232(13):2227–28
 35. Criddle CA. A Comparison of *Mitragyna speciosa* and mitragynine against opioids on thermal nociception in rat. Thesis submitted to the faculty of The University of Mississippi in partial fulfillment of the requirements of the Sally McDonnell Barksdale Honors College, May 2015.
 36. Shamima AR, Fakurazi S, Hidayat MT, Hairuszah I, Moklas MAM, Arulselvan P. Antinociceptive action of isolated mitragynine from *Mitragyna speciosa* through activation of opioid receptor system. *International Journal of Molecular Sciences*. 2012;13(9):11427–42.
 37. Yusoff NHM; Suhaimi FW; Vadivelu RK; Hassan Z; Rümmler A; Rotter A; Amato DET, et al. Abuse potential and adverse cognitive effects of mitragynine (kratom). *Addict. Biol*. 2014, doi:10.1111/adb.12185.
 38. Hazim AI, Ramanathan S, Parthasarathy S, Muzaimi M, Mansor SM. Anxiolytic-like effects of mitragynine in the open-field and elevated plus-maze tests in rats *J. Physiology Sci*. May 2014;64(3):161-9
 39. Idayu NF, Hidayat MT, Moklas MAM, Sharida F, Raudzah ARN, Shamima AR, et al. Antidepressant-like effect of mitragynine isolated from *Mitragyna speciosa* Korth in mice model of depression. *Phytomedicine*. 2011;18(5):402–7
 40. Harizal SN, Mansor SM, Hasnan J, Tharakan KJ, Abdullah J, Harizal SN, et al. Acute toxicity study of the standardized methanolic extract of *Mitragyna speciosa* Korth in Rodent. *Journal of Ethnopharmacology*. 2010;131(2):404–9.
 41. Kamal MAA, Ghazali AR, Yahya NA, Wasiman MI, Ismail Z. Acute toxicity study of standardized *Mitragyna speciosa* Korth aqueous extract in sprague dawley rats. *Journal of Plant Studies*. 2012;1(2)
 42. Saidin NA. Cytotoxicity of extract of Malaysian *Mitragyna speciosa* Korth and its dominant alkaloid mitragynine [thesis]. Department of Biomolecular Medicine Imperial College London, November, 2008.
 43. McWhirter L, Morris S. A case report of inpatient detoxification after kratom (*Mitragyna speciosa*) dependence *eur addict res*. 2010;16:229–31. DOI:10.1159/000320288
 44. Galbis-Reig D. A case report of kratom addiction and withdrawal. *WMJ*. Februari 2016;115(1); 49-52)
 45. Saidin NA, Randall T, Takayama H, Holmes E, Gooderham NJ. Malaysian Kratom, a phyto-pharmaceutical of abuse: studies on the mechanism of its cytotoxicity. *Toxicology*. 2008;253(1–3):19–20.
 46. Babu KM, McCurdy CR, Boyer EW. Opioid receptors and legal highs: *Salvia divinorum* and Kratom. *Clin Toxicol (Phila)*. 2008 Feb;46(2):146-52. doi: 10.1080/15563650701241795
 47. Singh D, Muller CP, Vicknasingam BK. Kratom (*Mitragyna speciosa*) dependence, withdrawal symptoms and craving in regular users. *Drug and Alcohol Dependence*. 2014;139:132–7.
 48. Ahmad K, Aziz Z. *Mitragyna speciosa* use in the northern states of Malaysia: A cross-sectional study. *J. Ethnopharmacology*. 2012 May 7;141(1): 446–50.
 49. Sam-angsri N. Substance use in Southern Thailand: National Household Survey [Internet]. National Institute on Drug Abuse. 2007 [cited 2017 April 24]. Available at: www.usa.gov
 50. Ingsahit A, Woratanarat P, Anukarahanonta P, Rattanasiri S, Chatchaipun P, Wattayakorn K, et al. Prevalence of psychoactive drug use among drivers in Thailand: a roadside survey accident analysis & prevention. 2009 May;41(3):474–8.
 51. Nelsen JL, Lapoint J, Hodgman MJ, Aldous KM. Seizure and coma following kratom (*Mitragynina speciosa* Korth) exposure. *J. Medical Toxicology*. 2010 December;6(4):424–6.
 52. Kapp FG, Maurer HH, Auwater V, Hermanns-Clausen M. Intrahepatic cholestasis following abuse of powdered kratom (*Mitragyna speciosa*). *J. Medical Toxicology*. 2011 September;7(3):227–31.
 53. Kronstrand R, Roman M, Thelander G, Eriksson A. Unintentional fatal intoxications with mitragynine and O-Desmethyltramadol from the herbal blend krypton. *J Anal Toxicol*. 2011;35(4):242-7. DOI:<https://doi.org/10.1093/anatox/35.4.242>
 54. McIntyre IM, Trochta S, Stolberg S, Campman SC. Mitragynine ‘kratom’ related ‘fatality: a case report with postmortem concentrations. *J Anal Toxicol*. 2015;39(2): 152-5.
 55. Karinen R, Fosen JT, Rogde S, Vindenes V. An accidental poisoning with mitragynine.

- Forensic Sci Int. 2014 Dec;245:29-32. doi: 10.1016/j.forsciint.2014.10.025.
56. Neerman MF, Frost RE, Deking J. A drug fatality involving kratom. *J Forensic Sci.* 2013 Jan;58 Suppl 1:S278-9. doi: 10.1111/1556-4029.12009
57. Holler JM, Vorce SP, McDonough-Bender PC, Magluido J Jr, Solomon CJ, Leviine B. A drug toxicity death involving propylhexedrine and mitragynin. *Journal of Analytical Toxicology.* 2011;35.
58. McWhirter L, Morris S. A case report of inpatient detoxification after kratom (*Mitragyna speciosa*) dependence eur addict res. 2010;16:229–31 doi:10.1159/000320288
59. Drug Enforcement Administration, DEA Announces Intent to Schedule Kratom, SE Asian drug is imminent hazard to public safety 30 Agustus 2016, diperoleh dari www.dea.gov.
60. Dinilah M. Survei BNN 80 persen tahu bahaya narkoba, kenapa kasus masih tinggi? *Detik News*, 18 Februari 2017.
61. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Surat Edaran Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK 04.4.42.421.09.16.1740 tahun 2016 [Internet]. [cited 2017 August 28] available at: www.pom.go.id