

Ulasan Singkat Profil Fitokimia dan Aktivitas Biologi dari Daun Kratom

A Brief Review of the Phytochemical Profile and Biological Activity of Kratom Leaf

**Dikianur Alvianto^{1,*}, Panggulu A. R. Utoro¹, Jatmiko E. Witoyo²,
Adhian D. Khoirina¹, Nelsy D. Permatasari³, Lisa F. Rahayu¹**

¹ Jurusan Teknologi Hasil Pertanian, Fakultas Pertanian, Universitas Mulawarman, Jl. Pasir Belengkong, Gn. Kelua, Samarinda 75119, Indonesia

² Program Studi Teknologi Industri Pertanian, Fakultas Teknologi Industri, Institut Teknologi Sumatera, Jl. Terusan Ryacudu, Jati Agung, Lampung 35365, Indonesia

³ Program Studi Teknologi Pangan, Politeknik Tonggak Equator, Jl. Fatimah 1-2, Pontianak 78243, Indonesia

*Penulis korespondensi: Dikianur Alvianto, e-mail: dikialvianto@faperta.unmul.ac.id

ABSTRACT

Mitragyna speciosa leaves are one of the most widely utilized parts of the kratom plant by local communities in several ASEAN countries, including Indonesia, Malaysia, and Thailand, particularly for traditional medicine. However, comprehensive knowledge regarding the morphology, phytochemical profile, and bioactivity of *M. speciosa* leaves from Indonesia remains limited. Therefore, this study aims to comprehensively explore the morphology, phytochemical profile, and bioactivity of *M. speciosa* leaves from Indonesia. This study employs a literature review method, using data sourced from scientific journal articles, conference proceedings, and various online publications available through open-access platforms from 2015 to 2025. The results indicate that the morphology of *M. speciosa* leaves in Indonesia can be categorized into three types: white, red, and green. Qualitative phytochemical tests have revealed the presence of bioactive compounds with specific functions, including alkaloids, flavonoids, saponins, tannins, phenolics, quinones, and mitragynine. Several recent studies have demonstrated that *M. speciosa* leaf extracts exhibit various bioactivities, including antibacterial, anti-inflammatory, antidiabetic, antioxidant, and anticancer effects. Future research is expected to optimize the extraction process of these bioactive compounds with greater efficiency and cost-effectiveness, and to further explore their potential applications in both the food and non-food industries.

Keywords: Bioactivity; *Mitragyna speciosa*; *Mitragyna speciosa* leaf; morphology; phytochemistry

ABSTRAK

Daun kratom (*Mitragyna speciosa*) merupakan salah satu bagian dari tumbuhan kratom yang banyak dimanfaatkan oleh masyarakat lokal di beberapa negara ASEAN, seperti Indonesia, Malaysia, dan Thailand, terutama sebagai obat tradisional. Namun, pengetahuan komprehensif mengenai morfologi, profil fitokimia, dan bioaktivitas daun *M. speciosa* asal Indonesia masih terbatas. Tujuan penelitian ini adalah mengeksplorasi secara mendalam morfologi, profil fitokimia, dan bioaktivitas dari daun kratom dari Indonesia. Penelitian ini menggunakan metode tinjauan literatur, dengan sumber data dari artikel jurnal ilmiah, prosiding konferensi, serta berbagai publikasi daring yang diperoleh melalui platform open-access dari tahun 2015-2025. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa morfologi daun kratom di Indonesia, terbagi menjadi 3 tipe, yaitu daun kratom putih, merah, dan hijau. Berdasarkan pengujian fitokimia secara kualitatif, daun kratom memiliki senyawa bioaktif dengan fungsi khusus, termasuk alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, fenolik, kuinon, dan mitraginin. Beberapa penelitian terbaru menunjukkan bahwa ekstrak daun kratom memiliki berbagai bioaktivitas spesifik, meliputi anti bakteri, anti inflamasi, antidiabetes, antioksidan, dan anti kanker. Penelitian kedepan diharapkan untuk mengoptimalkan proses ekstraksi bioaktif dari daun kratom dengan tingkat efisiensi tinggi dan ekonomis, serta mengoptimalkan potensi bioaktivitas dari ekstrak daun kratom pada berbagai aplikasi, baik industri pangan dan non pangan.

Kata kunci: Biokativitas; daun Kratom; fitokimia; *Mitragyna speciosa*; morfologi

PENDAHULUAN

Daun kratom (*Mitragyna speciosa*) adalah tumbuhan berbunga herba famili *Rubiaceae* yang secara tradisional dimanfaatkan oleh masyarakat Asia Tenggara khususnya Indonesia, Thailand, dan Malaysia, sebagai obat herbal karena variasi besar alkaloidnya yang memiliki berbagai kegunaan farmakologis (Cinosi *et al.*, 2015). Masyarakat lokal memanfaatkan daun ini karena kandungan metabolit sekundernya yang kaya, seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan fenolik, yang terbukti memiliki berbagai bioaktivitas, termasuk antibakteri, antiinflamasi, antidiabetes, antioksidan, dan antikanker (Masriani *et al.*, 2023; Zhang *et al.*, 2023). Di Indonesia, terutama di wilayah Kapuas Hulu, Kalimantan Barat, daun kratom banyak digunakan baik sebagai obat herbal maupun untuk keperluan lain seperti peningkat stamina dan pengganti opium dalam dosis tertentu (Muflihati *et al.*, 2022; Sandra, 2023).

Meskipun pemanfaatannya telah berlangsung secara turun-temurun dan telah dikenal secara luas, kajian ilmiah mendalam mengenai keragaman morfologi, profil fitokimia, serta bioaktivitas dari daun kratom yang tumbuh di Indonesia masih terbatas. Penelitian mengenai keragaman morfologi dan kandungan bioaktif berdasarkan variasi jenis daun (putih, merah, dan hijau) sangat diperlukan untuk memahami potensi farmakologis tanaman ini secara menyeluruh (Mutiarra *et al.*, 2023; Syarma *et al.*, 2023). Tujuan ulasan ini adalah untuk eksplorasi literatur terhadap morfologi, kandungan fitokimia, dan aktivitas biologis daun kratom dari Indonesia. Pendekatan ini dilakukan melalui kajian literatur dari berbagai publikasi ilmiah, baik nasional maupun internasional, dengan rentang tahun 2015 hingga 2025.

Hasil ulasan menunjukkan bahwa morfologi daun kratom dapat dikategorikan menjadi tiga tipe utama yaitu putih, merah, dan hijau, yang masing-masing memiliki karakteristik bioaktif unik. Kandungan utama seperti *mitraginin*, *7-hidroksimitraginin*, serta senyawa fenolik dan flavonoid diketahui berkontribusi dalam aktivitas antibakteri yang efektif terhadap patogen tertentu, antiinflamasi melalui jalur COX-2 yang mengurangi peradangan pada tubuh, antidiabetes dengan membantu mengendalikan kadar glukosa dan meningkatkan sensitivitas insulin, antioksidan yang mampu menetralkan radikal bebas, dan antikanker dengan menginduksi apoptosis pada sel-sel kanker tertentu dan meningkatkan proliferasi sel kanker (Bayu *et al.*, 2024; Begum *et al.*, 2025; Chen *et al.*, 2022; Firmansyah *et al.*,

2021; Todd *et al.*, 2020; Warner *et al.*, 2016; Zhang *et al.*, 2023).

Beberapa studi telah menunjukkan potensi penggunaan daun kratom dalam pengobatan ketergantungan opioid, meskipun ada kekhawatiran mengenai penggunaan kratom meskipun masih kontroversial, khususnya terkait risiko dan efek samping yang mungkin ditimbulkannya (Mahvan *et al.*, 2025; Rusydan *et al.*, 2022). Dengan berbagai potensi yang dimilikinya, optimalisasi metode ekstraksi dan karakterisasi senyawa bioaktif dalam daun kratom menjadi langkah penting dalam pengembangan aplikasinya dalam bidang kesehatan dan industri (Masriani *et al.*, 2023; Mutiara *et al.*, 2023). Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi mekanisme kerja senyawa bioaktif daun kratom serta uji klinis untuk memastikan efektivitas dan keamanannya dalam penggunaannya sebagai pengobatan alami (Rusydan *et al.*, 2022; Warner *et al.*, 2016).

Dengan potensi multidimensi tersebut, penelitian dan pengembangan lebih lanjut tentang penggunaan daun kratom, terutama di Indonesia, akan memiliki prospek yang baik. Diharapkan, kajian ini dapat memberikan landasan ilmiah yang kuat sebagai rujukan awal untuk penelitian lanjutan, pengembangan formulasi herbal, serta arah kebijakan pemanfaatan kratom yang lebih aman dan terstandarisasi di masa mendatang.

METODE PENELITIAN

Penulisan artikel ini menggunakan pendekatan kualitatif dengan pendekatan metode tinjauan literatur (Utoro *et al.*, 2024; Witoyo & Utoro, 2023) yang bertujuan untuk menganalisis berbagai referensi terdahulu dan menyusunnya kembali menjadi informasi yang lebih menyeluruh dan sistematis.

Bahan

Sumber data yang digunakan mencakup artikel jurnal ilmiah, prosiding konferensi, serta berbagai publikasi daring yang diperoleh melalui *platform open-acsess* seperti Google Scholar (<https://scholar.google.com/>) dan Research Gate (<https://www.researchgate.net>). Rentang waktu publikasi yang dijadikan acuan utama adalah 10 tahun terakhir (2015–2025), sedangkan literatur yang berusia lebih dari 10 tahun digunakan sebagai referensi tambahan yang relevan. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian literatur meliputi “daun kratom”, “fitokimia daun kratom”,

“bioaktif daun kratom”, “kratom”, “*M. speciosa* leaves”, “anti bakteri”, “anti diabetes”, “anti inflamasi”, “anti oksidan”, “anti bakteri”, “mitragynine”. Batasan sumber yang digunakan dalam penelitian ini adalah kajian mengenai profil fitokimia dan komponen bioaktif dan potensi aplikasi daun kratom, khususnya penelitian yang dilakukan oleh peneliti di Indonesia maupun luar Indonesia.

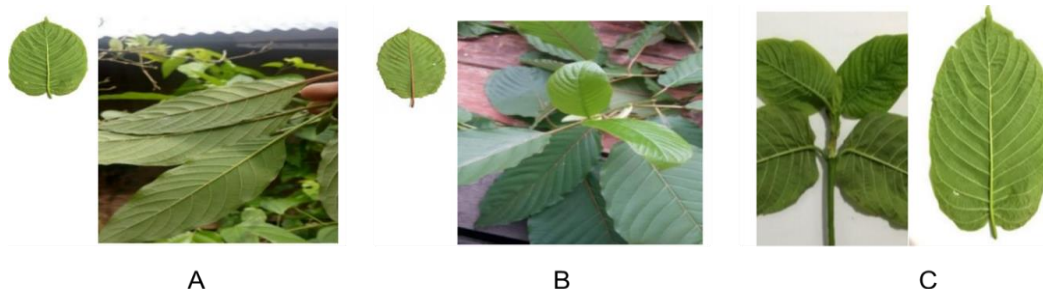
HASIL DAN PEMBAHASAN

Kratom (*M. speciosa* Korth.)

Kratom (*M. speciosa* Korth.) merupakan tanaman perdu asli Asia Tenggara yang masuk kedalam keluarga kopi-kopian (*Rubiaceae*) dan banyak dibudidayakan di Thailand, Malaysia, dan Indonesia untuk keperluan medis sebagai obat herbal maupun keperluan lain seperti tanaman hias (Veltri & Grundmann, 2019). Sentral tanaman kratom di Indonesia adalah daerah Kapuas Hulu, Provinsi Kalimantan barat, dan tergolong tanaman khas (Muflihati *et al.*, 2022; Syarma *et al.*, 2023). Kratom memiliki banyak nama lokal seperti *purik*, *biak*, *ketum*, *kakuan*, *ithang*, *daun sebiak*, *biakbiak*, dan *kedumba* (Aina *et al.*, 2024; Ghazalli, Md Sah, *et al.*, 2021; Juanda *et al.*, 2019; Luliana *et al.*, 2018; Muflihati *et al.*, 2022). Habitat tanaman ini adalah daerah berlumpur dan

tergenang air, seperti daerah aliran sungai (DAS), rawa-rawa, maupun daerah pasang surut yang memiliki paparan sinar matahari rendah hingga tinggi dengan kelembaban suhu tanah yang tinggi (Muflihati *et al.*, 2022; Syarma *et al.*, 2023).

Bagian yang umumnya dimanfaatkan dari tanaman kratom adalah daun (Aina *et al.*, 2024; Sandra, 2023; Syarma *et al.*, 2023). Secara tradisional, daun kratom dapat langsung dikonsumsi dengan cara dikunyah, diseduh dengan air panas, diseduh dengan kopi, sebagai teh herbal maupun digunakan sebagai rokok (Firmansyah *et al.*, 2021; Juanda *et al.*, 2019; Sandra, 2023; Syarma *et al.*, 2023). Lebih lanjut, daun kratom juga difungsikan sebagai obat tradisional seperti sebagai obat luka luar, diare, diabetes, untuk meningkatkan stamina, meningkatkan *mood*, mengatasi ketergantungan terhadap alkohol, maupun sebagai bahan kosmetik (Muflihati *et al.*, 2022). Menurut (Sandra, 2023), konsumsi daun kratom dalam dosis rendah memiliki efek stimulan untuk mengatasi kelelahan selama kerja dalam waktu yang panjang, dan memberikan efek penenang ketika dikonsumsi pada dosis tinggi, sehingga tanaman ini dapat digunakan sebagai alternatif pengganti opium dalam pengobatan. Secara morfologi, daun kratom yang tumbuh di Indonesia dapat dikelompokkan menjadi 3, yaitu daun kratom putih, daun kratom merah, dan daun kratom hijau (Gambar 1) (Muflihati *et al.*, 2022; Syarma *et al.*, 2023).



Gambar 1. Daun kratom putih (A), merah (B) (Syarma *et al.*, 2023), dan hijau (Muflihati *et al.*, 2022)

Menurut Syarma *et al.* (2023), daun kratom memiliki bentuk bulat telur dengan panjang berkisar 14-19 cm, dan lebar berkisar 6-9 cm, warna daun cenderung hijau muda dan kontras dengan warna hijau tumbuhan lain disekitarnya. Perbedaan morfologi daun kratom putih, daun kratom merah, dan daun kratom hijau terletak pada warna tulang daun. Daun kratom putih memiliki warna tulang daun cenderung berwarna agak putih, daun kratom merah memiliki tulang daun berwarna merah sampai merah muda, dan daun kratom hijau memiliki warna tulang daun berwarna hijau muda (Ghazalli *et al.*, 2021a; Ghazalli *et al.*, 2021b).

Profil Fitokimia dan Bioaktif Daun Kratom

Profil fitokimia dan bioaktif daun kratom (*M. speciosa* Korth) menunjukkan komposisi metabolit sekunder yang kaya dan memiliki khasiat. Skrining fitokimia menunjukkan bahwa kratom mengandung beberapa metabolit sekunder, termasuk alkaloid, flavonoid, saponin, triterpenoid, tanin, dan terpenoid/steroid (Hartati *et al.*, 2021; Masriani *et al.*, 2023; Maulia *et al.*, 2022; Munadian *et al.*, 2024; Mutiara *et al.*, 2023; Normaidah *et al.*, 2023, 2024; Sofia *et al.*, 2022;

Susanto *et al.*, 2023; Tiaravista *et al.*, 2019; Yuniarti *et al.*, 2020).

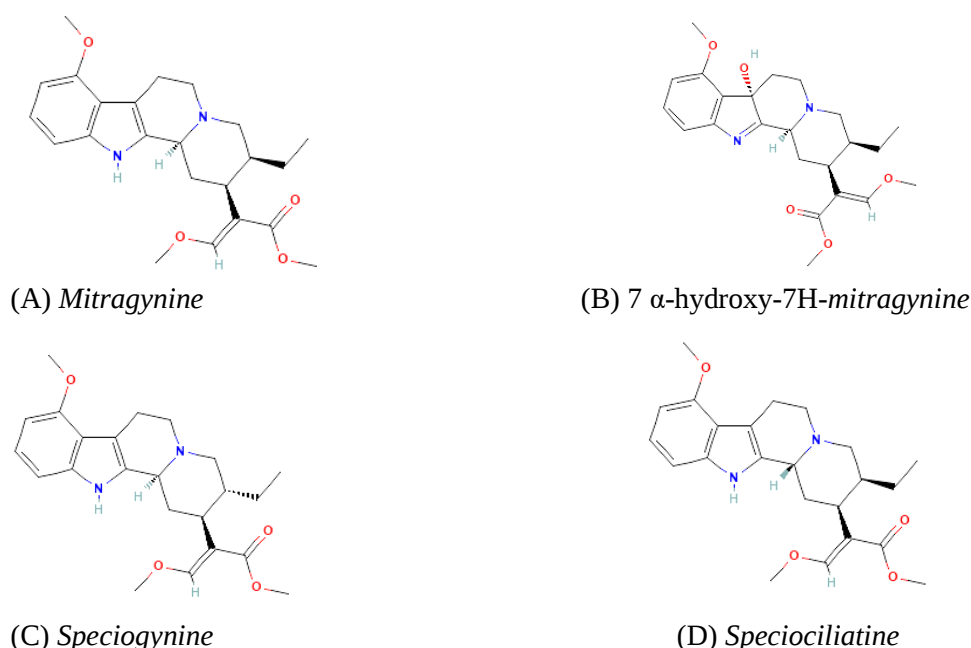
Komponen alkaloid pada *M. speciosa* adalah *mitragynine*, 7 α -hydroxy-7H-*mitragynine* dan isomernya seperti *speciogynine*, *speciociliatine* dan *mitraciliatine* (Amrianto *et al.*, 2021). Komponen alkaloid *M. speciosa* Korth memiliki struktur kimia seperti pada Gambar 2. *Mitragynine* merupakan komponen utama yang paling banyak pada daun kratom dibanding dengan alkaloid lainnya. Senyawa alkaloid pada daun kratom dapat diekstraksi menggunakan pelarut alkoholik atau campuran alkoholik-air melalui proses maserasi, *microwave assisted extraction* (MAE), *carbon dioxide supercritical fluid extraction* (SFE-CO₂), sonikasi, dan *soxhlet*. Kandungan senyawa *mitragynine* bergantung pada jenis warna daun muda atau daun tua, lokasi geografis, dan musim panen. Sebuah penelitian membuktikan bahwa kandungan fitokimia daun kratom dipengaruhi oleh jenis warna daun. Menurut (Masriani *et al.*, 2023), daun kratom berwarna merah memiliki senyawa alkaloid yang lebih tinggi dibandingkan daun kratom berwarna hijau dan putih.

Golongan flavonoid yang dapat diisolasi dan diidentifikasi dari daun kratom antara lain adalah apigenin dan 7-glikosida lain termasuk turunan senyawa flavonol seperti *quercetin* dan glikosidanya seperti *quercitrin*, *rutin*, *isoquercitrin*, *hyperoside*, *quercetin-3-galactoside-7-rhamnoside*, *kaempferol*, turunan 3-glikosida dan *epicatechin* (Gogineni *et al.*, 2014).

Kandungan flavonoid lebih banyak ditemukan pada daun kratom berwarna putih. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Masriani *et al.* (2024) yang menyatakan bahwa total flavonoid yang diekstrak menggunakan etanol pada ketiga varian daun kratom yaitu sebesar 0,86 mg GAE/g ekstrak dari daun kratom hijau, 0,68 mg GAE/g ekstrak dari daun kratom merah dan 1,13 mg GAE/g ekstrak pada daun kratom putih.

Identifikasi jenis senyawa saponin pada daun kratom belum banyak dilakukan, namun pada penelitian yang dilakukan oleh Sofia *et al.* (2022) menunjukkan bahwa hasil uji saponin pada *sample* daun (muda dan tua), batang dan ranting kratom menunjukkan uji positif yang ditunjukkan dengan terbentuknya busa yang stabil. Saponin banyak ditemukan pada daun kratom merah dibandingkan dengan jenis daun lainnya.

Kandungan tanin, triterpenoid, dan fenolik untuk ketiga jenis warna daun menunjukkan hasil yang setara. Penelitian lain dari Munadian *et al.* (2024), mengemukakan bahwa rasio pelarut dan lama ekstraksi mempengaruhi hasil rendemen dan kandungan tanin ekstrak serbuk daun kratom. Waktu ekstraksi 4 jam dan rasio pelarut etanol dan akuades (1:1) menghasilkan rendemen tertinggi sebesar 15,23 % dan kandungan tanin tertinggi sebesar 45,67 mg GAE/g. Hasil yang sama menunjukkan bahwa jenis pelarut etanol 70 % memberikan aktivitas antioksidan lebih besar 47,68 % jika dibandingkan dengan pelarut etil asetat (Hartati *et al.*, 2021).



Gambar 2. Struktur kimia alkaloid *Mitragyna speciosa* Korth (National Center for Biotechnology Information, 2021b, 2021c, 2021a, 2025)

Tabel 1.
Profil senyawa bioaktif pada berbagai jenis ekstrak dari daun kratom

Ekstrak	Bentuk Bahan	Senyawa Bioaktif	Referensi
Ekstrak etanol	Simplisia daun	Alkaloid, Flavonoid, Tripenoid/Steroid, Saponin, Tanin	(Yuniarti <i>et al.</i> , 2020)
Ekstrak etanol	Simplisia daun	Alkaloid, Flavonoid, Tanin, Saponin, Tripernoid/Steroid	(Maulia <i>et al.</i> , 2022)
Ekstrak etanol	Serbuk daun kering	Alkaloid, Tanin, Flavonoid, Terpenoid/Steroid	(Susanto <i>et al.</i> , 2023)
Ekstrak etanol	Serbuk daun keratom hijau, merah, dan putih	Alkaloid, Flavonoid, Triterpenoid, Fenolik, Tanin, Saponin	(Masriani <i>et al.</i> , 2023)
Ekstrak etanol	Simplisia daun	Flavonoid, Alkaloid, Terpenoid/Steroid, Fenolik, Saponin, Tanin, Kuinon	(Normaidah <i>et al.</i> , 2023)
Ekstrak etanol	Serbuk daun muda dan tua	Alkaloid, Steroid, Kuinon, Saponin, Tanin	(Sofia <i>et al.</i> , 2022)
Ekstrak etanol	Simplisia daun	Flavonoid, Alkaloid, Steorid, Fenolik, Saponin, Tanin, Kuinon	(Normaidah <i>et al.</i> , 2024)
Ekstrak etanol dan etil asetat	Serbuk daun kering	Flavonoid, Senyawa Fenolik, Triterpenoid	(Hartati <i>et al.</i> , 2021)
Ekstrak etanol dan akuades	Serbuk daun	Tanin, Flavonoid, Senyawa Fenolik	(Munadian <i>et al.</i> , 2024)
Ekstrak metanol	Serbuk daun keratom hijau, merah dan putih	Mitraginin, Alkaloid, Flavonoid, Saponin, Tanin, Fenolik	(Mutiarra <i>et al.</i> , 2023)

Beberapa studi tentang senyawa bioaktif pada ekstrak daun kratom disajikan pada Tabel 1. Studi farmakologis menunjukkan bahwa daun kratom memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dengan nilai IC₅₀ kurang dari 50 ppm yaitu 38,56 ppm (Yuniarti *et al.*, 2020). Uji toksisitas akut menunjukkan bahwa ekstrak kratom memiliki sifat toksik, dengan nilai LC₅₀ sebesar 63,22 ppm menggunakan metode refluks dan 141,01 ppm menggunakan metode maserasi, yang mengklasifikasikannya sebagai toksik (Maulia *et al.*, 2022).

Biokativitas dari Daun Kratom (*M. speciosa* Korth.)

Daun kratom kaya akan senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas biologis berbeda-beda dan spesifik. Aktivitas biologis daun kratom telah banyak diteliti oleh peneliti terdahulu sebagai anti bakteri, anti diabetes, anti inflamasi, anti kanker, antioksidan dan aktivitas biologi lainnya. Uraian masing-masing aktivitas biologis dari daun kratom secara detail dan mendalam disajikan di bawah ini.

Anti Bakteri

Penelitian mengenai aktivitas anti bakteri dari daun kratom telah banyak diteliti oleh berbagai peneliti terdahulu, seperti Niyomdechra *et al.* (2024) yang melaporkan bahwa ekstrak kasar daun kratom merah yang diekstrak menggunakan asam asetat 50 % dengan konsentrasi 10 mg/ml mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* dan *E.coli*. Lebih lanjut, ekstrak kasar daun kratom memiliki diameter zona hambat lebih besar

(5,52 mm) dibandingkan dengan senyawa mitragianin murni (4,35 mm) pada konsentrasi yang sama, yaitu 10 mg/ml dalam menghambat *S. aureus*. Namun, lebih rendah bila dibandingkan dengan kontrol positif (tetrasiklin) sebesar 7,52 mm. Tren yang sama teramati pada penghambatan *E. coli*, ekstrak kasar daun kratom memiliki diameter penghambatan lebih kecil dibandingkan dengan dengan kontrol positif, dengan nilai 4,65 mm dan 6,82 mm, secara berurutan. *Minimal inhibitory cencentration* (MIC) yang dibutuhkan ekstrak kasar daun kratom untuk menghambat *S. aureus* dan *E.coli* adalah 5 mg/ml, dan 8 mg/ml, secara berurutan.

Penelitian oleh Husnani *et al.* (2020) juga melaporkan bahwa ekstrak kental daun kratom pada konsentrasi 30-50 % mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus*. Konsentrasi terbaik ditemukan pada konsentrasi 50 % dengan diameter zona hambat sebesar 13,88 mm. Studi lain yang dilakukan (Salim *et al.*, 2021), melaporkan bahwa penggunaan ekstrak metanol daun kratom pada konsentrasi 25-100 % secara efektif mampu menghambat pertumbuhan *E. coli*. Lebih lanjut, konsentrasi ekstrak metanol daun kratom yang direkomendasikan untuk menghambat pertumbuhan *S. pneumoniae* berkisar pada konsentrasi 6,25-100 %. Aktivitas anti bakteri yang teramati pada berbagai ekstrak daun kratom diduga disebabkan oleh kandungan bioaktif yang terkandung didalamnya seperti kuercetin (flavonoid), alkaloid, fenolik, terpenoid, triterpenoid-steroid, dan tannin, yang memiliki

mekanisme yang bervariasi dalam menghambat pertumbuhan bakteri tertentu. Menurut Salim *et al.* (2021), mekanisme penghambatan yang mungkin dilakukan oleh kuercetin pada daun kratom adalah dengan menghambat sintesis ATP melalui jalur ATP Sintase F₀ Subunit 1 (ATP 1).

Lebih lanjut, mekanisme umum dari senyawa fenolik dan triterpenoid dalam menghambat bakteri adalah merusak/mengganggu aktivitas membran sitoplasma dari bakteri, sehingga pertumbuhan bakteri dapat dihambat (Hanizar & Sari, 2018). Senyawa alkaloid menghambat aktivitas bakteri dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan, sehingga lapisan dinding sel bakteri tidak terbentuk secara utuh, yang menyebabkan bakteri mengalami lisis dan kematian (Souliissa *et al.*, 2021; Hanizar & Sari, 2018).

Anti Inflamasi

Studi tentang anti inflamasi pada daun kratom telah dilakukan oleh Salim *et al.* (2022) yang melaporkan bahwa daun kratom merah yang diekstrak dengan menggunakan metanol 96 % memperlihatkan adanya efek anti inflamasi. Lebih lanjut, efek anti inflamasi pada daun kratom tersebut dapat terlihat pada model edema kaki tikus yang diinduksi menggunakan karagenan. Hasilnya adalah dengan pemberian dosis sebesar 75 mg/kg dapat mengurangi pembengkakan (edema) kaki menjadi 0,011 ml setelah diberikan selama 4 jam. Pemberian dosis sebesar 75 mg/kg menunjukkan penurunan yang signifikan terhadap pembengkakan (edema) kaki jika dibandingkan dengan kontrol yang mencapai 0,05 ml.

Penelitian Myers *et al.* (2016) melaporkan bahwa karagenan merupakan agen anti inflamasi yang bekerja dengan dua mekanisme yaitu yang pertama pelepasan histamin dan serotonin dari sel dan yang kedua melibatkan infiltrasi neutrofil dan pelepasan prostaglandin E₂, sitokin (IL-1 β) dan NO. Selain itu, ekstrak daun kratom mempunyai sifat analgesik dan sifat anti inflamasi melalui penghambatan jalur COX2 dan ekspresi mRNA prostaglandin E₂ (Jazzara *et al.*, 2016; McKim *et al.*, 2016; Myers *et al.*, 2016).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Yana *et al.* (2025), melaporkan bahwa daun kratom merah yang diekstrak dengan menggunakan air menunjukkan efek perlindungan antiinflamasi maksimal sebesar 96,35 % dengan hemolisis sebesar 3,65 % dibandingkan dengan ekstrak etanol (94,73 %) dan metanol (92,85 %). Hal ini diduga karena daun kratom merah yang diekstrak dengan menggunakan air memiliki kandungan total fenolik yang tinggi yaitu sebesar 153,41 mg

GAE/g dan total flavonoid sebesar 6,24 mg QE/g. Ekstrak air dari daun kratom merah efektif dalam menstabilkan membran HRBC dibawah tekanan osmotik dan dapat mencegah hemolisis. Mekanisme kerja flavonoid sebagai agen anti inflamasi yaitu menekan pro-inflamasi mediator sehingga membantu dalam stabilisasi membran sel.

Anti Diabetes

Sifat antidiabetes dari *M. speciosa* telah diteliti melalui studi *in vitro* dan *in vivo*. Tanaman ini terbukti mampu meningkatkan metabolisme glukosa, menurunkan kadar glukosa darah, serta mengurangi komplikasi diabetes. Ekstrak *M. speciosa* diketahui dapat menghambat aktivitas α -glukosidase, yaitu enzim yang berperan dalam pencernaan karbohidrat. Hambatan ini memperlambat penyerapan glukosa, sehingga membantu dalam pengaturan kadar gula darah (Limcharoen *et al.*, 2022; Zailan *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2023). Tanaman ini juga menghambat aktivitas lipase pankreas, enzim yang berperan dalam pencernaan lemak. Aktivitas ini berkontribusi terhadap pengelolaan berat badan dan perbaikan profil lipid, yang bermanfaat bagi penderita diabetes (Janthongkaw *et al.*, 2023; Limcharoen *et al.*, 2022).

Lebih lanjut, beberapa penelitian menunjukkan bahwa *M. speciosa* dapat meningkatkan sensitivitas insulin, sehingga memperbaiki penyerapan glukosa oleh jaringan dan mengurangi resistensi insulin (Chen *et al.*, 2022; Hossain *et al.*, 2023a). Selain efek tersebut, *M. speciosa* juga terbukti menekan sitokin proinflamasi yang berperan dalam perkembangan resistensi insulin dan komplikasi diabetes (Chen *et al.*, 2022; Qin *et al.*, 2023). Tidak hanya bersifat inflamasi, sifat antioksidan *M. speciosa* juga berperan dalam membantu mengurangi stres oksidatif, yang merupakan faktor utama dalam komplikasi diabetes. Dengan menangkalkan radikal bebas dan meningkatkan enzim antioksidan, *M. speciosa* melindungi sel β pankreas dan meningkatkan metabolisme glukosa (Chen *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2023). Beberapa penelitian terkait aktivitas antioksidan dan antidiabetes daun kratom dapat dilihat pada Tabel 2.

Antioksidan

Daun kratom (*M. speciosa*) menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat karena mengandung berbagai komponen fitokimia, seperti flavonoid, polifenol, alkaloid, dan terpenoid yang berkontribusi terhadap sifat antioksidan. Senyawa-senyawa ini berperan penting dalam menangkalkan

Tabel 2.
Potensi daun Kratom sebagai antioksidan dan antidiabetes

Jenis Ekstrak	Aktivitas Antioksidan	Aktivitas Antidiabetes	Referensi
Ekstrak Etanol	Aktivitas antioksidan tinggi dalam uji DPPH dan ABTS	Menghambat α -glukosidase dan lipase pankreas	(Limcharoen <i>et al.</i> , 2022; Zhang <i>et al.</i> , 2023)
Ekstrak Metanol	Kandungan flavonoid total (TFC) tinggi	Menghambat aktivitas α -amilase	(Limcharoen <i>et al.</i> , 2022; Zailan <i>et al.</i> , 2022)
Ekstrak Etanol	Aktivitas antioksidan kuat dalam uji DPPH	Menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes	(Yuniarti <i>et al.</i> , 2020; Zhang <i>et al.</i> , 2023)
Ekstrak Air	Aktivitas antioksidan sedang	Meningkatkan sensitivitas insulin	(Chen <i>et al.</i> , 2022; Hossain <i>et al.</i> , 2023a)

Tabel 3.
Potensi utama daun Kratom sebagai senyawa anti kanker

Senyawa Utama	Metode Ekstraksi	Aktivitas Utama	Nilai IC ₅₀	Referensi
<i>Kuersetin-3-O-β-glukopiranosida</i>	Etil Asetat	Sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D	161,67 μ g/ml	(Ikhwan <i>et al.</i> , 2018)
Senyawa fenolik (Flavonoid)	Isolat Diklorometana	Sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D	159,66 μ g/ml(isolat) - 238,34 μ g/ml (diklorometana)	(Suryandari <i>et al.</i> , 2018)
<i>Mitraginine</i> , 7- <i>hidroksimitraginine</i>	Etanol	Antioksidan, Antinonsiseptif, Apoptosis, Hambat Proliferasi Sel Kanker	38,56 ppm	(Yuniarti <i>et al.</i> , 2020)
<i>Mitragynine</i>	Ekstraksi metanol	Sitotoksik terhadap sel kanker	$\sim$ 1 μ M	(Todd <i>et al.</i> , 2020)
<i>Mitragynine</i> dan <i>speciociliatine</i>	Ekstraksi metanol dan fraksi alkaloid	Sitotoksik terhadap sel kanker nasofaring (HK-1)	133,71 μ g/ml (ekstrak metanol), 32,16 μ g/ml (fraksi alkaloid)	(Domnic <i>et al.</i> , 2021)
<i>Mitragynine</i>	<i>Accelerated Solvent Extractions</i> (ASE)	Sitotoksik terhadap sel kanker	-	(Goh <i>et al.</i> , 2021)
<i>Mitraginine</i> , <i>Polifenol Kuersetin</i>	Etanol	Antioksidan, Efek Anti-Kanker	0,31 ppm	(Purwayantie <i>et al.</i> , 2022)
<i>Speciophylline</i> , <i>corynoxine A</i> , <i>corynoxine B</i>	Studi in silico (docking molekuler)	Prediksi aktivitas antagonis reseptor estrogen alfa dan inhibitor P53-MDM2 (Breast Cancer Therapy)	-	(Priatna <i>et al.</i> , 2022)
<i>Mitragynine</i> (40-45%)	Ekstrak kasar dan ekstrak alkaloid	Sitotoksik terhadap sel kanker paru-paru A549	48-55 ppm (ekstrak alkaloid)	(Bayu <i>et al.</i> , 2024)

radikal bebas, mengurangi stres oksidatif, dan meningkatkan sistem pertahanan antioksidan dalam tubuh (Aristyawan *et al.*, 2023; Yuniarti *et al.*, 2020; Zailan *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2023). Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak *M. speciosa* memiliki aktivitas antioksidan yang signifikan dalam uji DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) dan ABTS (2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-asam sulfonat)). Hasil ini mengindikasikan kemampuannya dalam

menetralkan radikal bebas (Aristyawan *et al.*, 2023; Yuniarti *et al.*, 2020; Zailan *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2023). Selain itu, uji *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP) juga menunjukkan potensi antioksidan *M. speciosa*, terutama dalam kemampuannya mereduksi ion besi (Zhang *et al.*, 2023).

Salah satu senyawa alkaloid utama yang terdapat pada daun kratom adalah mitraginin. Senyawa ini telah terbukti memiliki sifat

antioksidan (Ernawati *et al.*, 2024). Senyawa fitokimia dalam daun kratom berinteraksi dengan target molekuler, seperti reseptor DPP4, untuk memodulasi metabolisme glukosa dan mengurangi stres oksidatif (Ernawati *et al.*, 2024; Hossain *et al.*, 2023a; Limcharoen *et al.*, 2022).

Anti Kanker

Menurut skrining fitokimia, daun kratom diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, triterpenoid, tanin, dan terpenoid steroid yang dapat berfungsi sebagai agen anti-oksidan dan antibakteri (Aina *et al.*, 2024). Senyawa seperti *mitragynine* dan *7-hydroxymitragynine* telah menunjukkan sitotoksitas sel terhadap sel kanker (Chakraborty *et al.*, 2022; Kruegel *et al.*, 2019). Daun Kratom mengandung agen anti-kanker

Studi lain yang dilakukan oleh Bayu *et al.* (2024) menemukan bahwa ekstrak dari kratom yang mengandung *mitragynine* dan *7-hydroxymitragynine* meningkatkan efikasi doxorubicin, yang berakibat pada induksi sitotoksitas dalam sel kanker paru A549 dengan dosis yang lebih rendah dan efek samping yang berkurang. Ekstrak kratom juga menyebabkan apoptosis dan meningkatkan sitotoksitas hingga 3,4 kali dibandingkan doxorubicin saja. Temuan ini menunjukkan pentingnya alkaloid *M. speciosa* sebagai potensial *kemosensitizer* yang mampu meningkatkan terapi anti-kanker, meskipun penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menjelaskan mekanisme dan efek *in vivo*. Beberapa penelitian terkait kandungan ekstrak daun kratom dan potensinya sebagai senyawa antikanker pada Tabel 3.

KESIMPULAN

Daun kratom (*M. speciosa*) merupakan bagian dari tumbuhan kratom yang banyak dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional, di beberapa negara ASEAN, seperti Thailand, Malaysia dan Indonesia. Sentral utama dari daun kratom di Indonesia adalah Kapuas Hulu, Kalimantan Barat, Indonesia. Secara morfologi, daun kratom terbagi menjadi 3 tipe, yaitu daun kratom putih, daun kratom merah, dan daun kratom hijau. Daun kratom memiliki senyawa bioaktif yang beragam dengan fungsi spesifik, seperti alkaloid, flavonoid, tripenoid/steroid, saponin, tanin, fenolik, kuinon, dan mitraginin, berdasarkan skrining fitokimia secara kualitatif. Berbagai penelitian terkini melaporkan bahwa ekstrak daun kratom memiliki berbagai

mitragynine yang dikenal dapat menginduksi apoptosis dan menghambat proliferasi sel kanker melalui berbagai mekanisme yang berbeda, termasuk modular jalur sinyal Keap1-Nrf2, dan penghambatan enzim COX-2. Selanjutnya, ekstrak daun kratom juga menunjukkan aktivitas antioksidan yang signifikan yang dapat melindungi sel normal dari kerusakan oksidatif oleh radikal bebas (Hossain *et al.*, 2023b).

Penelitian yang dilakukan oleh Domnic *et al.* (2021) menyarankan bahwa kombinasi *mitragynine* dan *speciociliatine* dari daun kratom dapat meningkatkan sensitivitas sel karsinoma nasofaring (NPC) terhadap cisplatin lebih dari empat hingga lima kali lipat, sehingga secara efektif menghambat proliferasi dan migrasi sel NPC.

bioaktivitas, seperti anti bakteri, anti inflamasi, anti diabetes, antioksidan, dan anti kanker. Rekomendasi penelitian kedepan adalah optimasi ekstraksi senyawa bioaktif dari daun kratom dengan efisiensi tinggi dan ekonomis, serta optimalisasi potensi bioaktivitas dari ekstrak daun kratom untuk berbagai aplikasi, baik dalam bidang pangan, maupun bidang non pangan, seperti farmasi, dan bidang lain yang terkait.

DAFTAR PUSTAKA

- Aina, N., Saleh, C., & Marlina, E. (2024). Review Artikel: Skirining fitokimia dan aktivitas farmakologis tanaman Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth). *Prosiding Seminar Nasional Kimia 2024*, 156–159.
- Amrianto, Ishak, S.S.O., Putra, N., Salsabila, S., & Muqarrabun, L.M.R.Al. (2021). Mitragynine: A review of its extraction, identification, and purification methods. *Current Research in Biosciences and Biotechnology*, 3(1), 165–171.
<https://doi.org/10.5614/crb.2021.3.1/tmpnsa4h>
- Aristyawan, A.D., Windari, A.A., Suryandari, M., & Kusumo, G.G. (2023). Antioxidant activity from methanol extract of kratom leaves (*Mitragyna speciosa*) maseration result using the DPPH method. *Journal Pharmasci (Journal of Pharmacy and Science)*, 8(2), 137–142.
<https://doi.org/10.53342/pharmasci.v8i2.357>
- Bayu, A., Rahmawati, S.I., Karim, F., Panggabean, J.A., Nuswantari, D.P., Indriani, D.W., Ahmadi, P., Witular, R., Dharmayanti, N.L.P.I., & Putra, M.Y. (2024). An *in vitro*

- examination of whether kratom extracts enhance the cytotoxicity of low-dose doxorubicin against A549 human lung cancer cells. *Molecules*, 29(6). <https://doi.org/10.3390/molecules29061404>
- Begum, T., Arzmi, M. H., Sarian, M.N., Ali Shah, S.A., Hejaz Azmi, S.N., Uddin, A.H., Khatib, A., & Ahmed, Q.U. (2025). A review on multi-therapeutic potential of the *Mitragyna speciosa* (kratom) alkaloids mitragynine and 7-hydroxymitragynine: Experimental evidence and future perspectives. *Kuwait Journal of Science*, 52(2), 100381. <https://doi.org/10.1016/j.kjs.2025.100381>
- Chakraborty, S., States, U., States, U., Majumdar, S., States, U., & States, U. (2022). Natural products for the treatment of pain: Chemistry and pharmacology of Salvinorin A, Mitragynine, and Collybolide. *Biochemistry*, 60(18), 1381–1400. <https://doi.org/10.1021/acs.biochem.0c00629>.Natural
- Chen, L., Fei, S., & Olatunji, O.J. (2022). LC/ESI/TOF-MS characterization, anxiolytic and antidepressant-like effects of *Mitragyna speciosa* Korth extract in diabetic rats. *Molecules*, 27(7), 2208. <https://doi.org/10.3390/molecules27072208>
- Cinosi, E., Martinotti, G., Simonato, P., Singh, D., Demetrovics, Z., Roman-Urrestarazu, A., Bersani, F.S., Vicknasingam, B., Piazzon, G., Li, J.H., Yu, W.J., Kapitány-Fövény, M., Farkas, J., Di Giannantonio, M., & Corazza, O. (2015). 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*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/968786>
- Domnic, G., Jeng-Yeou Chear, N., Abdul Rahman, S.F., Ramanathan, S., Lo, K.W., Singh, D., & Mohana-Kumaran, N. (2021). Combinations of indole based alkaloids from *Mitragyna speciosa* (Kratom) and cisplatin inhibit cell proliferation and migration of nasopharyngeal carcinoma cell lines. *Journal of Ethnopharmacology*, 279(April), 114391. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114391>
- Ernawati, T., Hermawan, F., & Kusumaningrum, S. (2024). A review on isolation, characterization, biosynthesis, synthesis, modification, pharmacological activities and toxicology of Mitragynine. *Gazi University Journal of Science*, 37(4), 1654–1672. <https://doi.org/10.35378/gujs.1395354>
- Firmansyah, A., Sundalian, M., & Taufiq, M. (2021). Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) for a new medicinal: A review of pharmacological and compound analysis. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 11(2), 9704–9718. <https://doi.org/10.33263/BRIAC112.97049718>
- Ghazalli, M.N., Md Sah, M.S., Mat, M., Awang, K., Jaafar, M.A., Mirad, R., Zaini, A.Z., Mohd Nordin, A.R., Mohd Rusli, N., Mohamad, S.S., & Mohd Dalee, A.S. (2021a). Leaf anatomy and micromorphology characteristics of Ketum [*Mitragyna speciosa* (Korth.) Havil.] (Rubiaceae). *Tropical Life Sciences Research*, 32(1), 105–115. <https://doi.org/10.21315/tlsr2021.32.1.7>
- Ghazalli, M.N., Mirad, R., Rasyidi, A., Nordin, M., & Rusli, N.M. (2021b). Diversity and Traditional Uses of Ketum. *AGROMEDIA, Special Issue Agrobiodiversity, January*, 34–35.
- Gogineni, V., Leon, F., Avery, B. A., McCurdy, C., & Cutler, S.J. (2014). Psychopharmacological indole alkaloids from terrestrial plants. In S.J. Cutler & C.D. Cutler (Eds.), *Kratom and Other Mitragynines* (pp. 40–55). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/b17666-7>
- Goh, Y.S., Karunakaran, T., Murugaiyah, V., Santhanam, R., Abu Bakar, M.H., & Ramanathan, S. (2021). Accelerated solvent extractions (Ase) of *Mitragyna speciosa* Korth. (Kratom) leaves: Evaluation of its cytotoxicity and antinociceptive activity. *Molecules*, 26(12). <https://doi.org/10.3390/molecules26123704>
- Hanizar, E., & Sari, D.N.R. (2018). Aktivitas antibakteri *Pleurotus ostreatus* varietas Grey Oyster pada *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Pustaka Kesehatan*, 6(3), 387. <https://doi.org/10.19184/pk.v6i3.9776>
- Hartati, Suryani, A.I., Sahribulan, & Pagarra, H. (2021). Aktivasi antioksidan ekstrak daun *Mitragyna speciosa* Korth. *Indonesian Journal of Fundamental Science*, 7(2), 77–83. <https://doi.org/10.26858/ijfs.v7i2.26153>
- Hossain, M.U., Hossain, M.S., Dey, S., Naimur Rahman, A.B.Z., Chowdhury, Z.M., Bhattacharjee, A., Ahammad, I., Islam, M.N., Moniruzzaman, M., Hosen, M.B., Ahmed, I., Das, K.C., Keya, C.A., & Salimullah, M. (2023a). In vivo and in silico experiment on *Mitragyna speciosa* offers new insight of antidiabetic potentials. *bioRxiv*.

- <https://doi.org/10.1101/2023.11.08.566341>
- Hossain, R., Sultana, A., Nuinoon, M., Noonong, K., Tangpong, J., Hossain, K.H., & Rahman, M.A. (2023b). A critical review of the neuropharmacological effects of Kratom: An insight from the functional array of identified natural compounds. *Molecules*, 28(21). <https://doi.org/10.3390/molecules28217372>
- Husnani, Suhaini, Puspasari, H., & Sari, Y. (2020). Uji daya hambat ekstrak kental daun Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* sebagai penyebab jerawat. *Medical Sains*, 4(2), 95–100.
- Ikhwan, D., Harlia, & Widiyantor, A. (2018). Karakterisasi senyawa sitotoksik dari fraksi etil asetat daun Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) dan aktivitasnya terhadap sel kanker payudara T47D. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 7(2), 18–24.
- Janthongkaw, A., Klaophimai, S., Khampaya, T., Yimthiang, S., Yang, Y., Ma, R., Bumyut, A., & Pouyfung, P. (2023). Effect of green and red Thai Kratom (*Mitragyna speciosa*) on pancreatic digestive enzymes (alpha-glucosidase and lipase) and acetyl-carboxylase 1 activity: A possible therapeutic target for obesity prevention. *PLOS ONE*, 18(9), e0291738. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0291738>
- Jazzara, M., Ghannam, A., Soukkarieh, C., & Murad, H. (2016). Anti-proliferative activity of λ -carrageenan through the induction of apoptosis in human breast cancer cells. *Iranian Journal of Cancer Prevention*, 9(4). <https://doi.org/10.17795/ijcp-3836>
- Juanda, E., Andayani, S., & Maftuch, M. (2019). Phytochemical screening and antibacterial activity of kratom leaf (*Mitragyna speciosa* Korth.) against aeromonas hydrophilla. *The Journal of Experimental Life Sciences*, 9(3), 155–158. <https://doi.org/10.21776/ub.jels.2019.009.03.02>
- Kruegel, A.C., Uprety, R., Grinnell, S.G., Langreck, C., Pekarskaya, E.A., Le Rouzic, V., Ansonoff, M., Gassaway, M.M., Pintar, J.E., Pasternak, G.W., Javitch, J.A., Majumdar, S., & Sames, D. (2019). 7-Hydroxymitragynine is an active metabolite of Mitragynine and a key mediator of its analgesic effects. *ACS Central Science*, 5(6), 992–1001. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.9b00141>
- Limcharoen, T., Pouyfung, P., Ngamdokmai, N., Prasopthum, A., Ahmad, A.R., Wisdawat, W., Prugsakij, W., & Warinhomhoun, S. (2022). Inhibition of α -glucosidase and pancreatic lipase properties of *Mitragyna speciosa* (Korth.) Havil. (Kratom) leaves. *Nutrients*, 14(19), 3909. <https://doi.org/10.3390/nu14193909>
- Luliana, S., Robiyanto, & Rido, M.I. (2018). Aktivitas antinosiseptif fraksi air daun Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) pada Mencit jantan Swiss. *Traditional Medicine Journal*, 23(2), 91–96. <https://doi.org/10.7454/psr.v5i2.3895>
- Mahvan, T.D., Nackson, J., & Mahvan, N. (2025). Kratom use: Overview, risks and cautions. *Public Health Toxicology*, 5(1), 1–3. <https://doi.org/10.3390/medicines6010035>
- Masriani, M., Muharini, R., Wijayanti, D.K., Melanie, P., & Widiarsari, M.L. (2023). Phytochemical screening of ethanol extracts from three variants of kratom leaves (*Mitragyna speciosa* Korth.). *Hydrogen: Jurnal Kependidikan Kimia*, 11(2), 192. <https://doi.org/10.33394/hjkk.v11i2.7122>
- Masriani, Melania, P., Muharini, R., Alimuddin, A.H., & Sartika, R.P. (2024). Total phenolic and flavonoids content, and antioxidant activity of kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) leaf ethanol extract. *Jurnal Natural*, 24(1), 16–21. <https://doi.org/10.24815/jn.v24i1.33125>
- Maulia, S. W., Jubaidah, S., & Siswanto, E. (2022). Uji toksisitas akut ekstrak etanol daun kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) dengan metode maserasi dan refluks terhadap larva *Artemia salina* Leach. *Prosiding Seminar Nasional Kesehatan*, 1, 76–85.
- McKim, J.M., Baas, H., Rice, G.P., Willoughby, J.A., Weiner, M.L., & Blakemore, W. (2016). Effects of carrageenan on cell permeability, cytotoxicity, and cytokine gene expression in human intestinal and hepatic cell lines. *Food and Chemical Toxicology*, 96, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.07.006>
- Muflihati, Hardiansyah, G., Zakaria, K., & Munadian. (2022). Pemanfaatan Purik (*Mitragyna speciosa* Korth.) oleh masyarakat Desa Kalis Raya Kecamatan Kalis Kabupaten Kapuas Hulu. *Jurnal Hutan Lestari*, 10(4), 962–972. <https://doi.org/10.26418/jhl.v10i4.56247>
- Munadian, Muflihati, & Mangurai, S.U.N.M. (2024). Pengaruh waktu ekstraksi dan rasio pelarut terhadap kandungan tanin pada daun kratom (*Mitragyna speciosa*). *Jurnal Tengawang*, 14(2), 162–170.
- Mutiara, S.N.I., Masriani, M., Muharini, R., Sapar,

- A., & Rasmawan, R. (2023). Comparison of extraction variations on mitragynine level of three variants of kratom leaves (*Mitragyna speciosa* Korth). *EduChemia (Jurnal Kimia Dan Pendidikan)*, 8(1), 113. <https://doi.org/10.30870/educhemia.v8i1.21184>
- Myers, W.R., Montgomery, D.C., & Cook, C.M.A. (2016). Response Surface Methodology: Process and Product Optimization Using Designed Experiments. In *John Wiley & Sons* (4th ed.). John Wiley & Sons. <https://doi.org/10.3109/9781439822463.187>
- National Center for Biotechnology Information. (2021a). *PubChem Compound Summary for CID 15560576, Speciociliatine*. National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information.
- National Center for Biotechnology Information. (2021b). *PubChem Compound Summary for CID 44301524, 7-Hydroxymitragynine*. National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information.
- National Center for Biotechnology Information. (2021c). *PubChem Compound Summary for CID 15560577, Speciogynine*. National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information.
- National Center for Biotechnology Information. (2025). *PubChem Compound Summary for CID 3034396, Mitragynine*. National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information.
- Niyomdech, M., Muandao, K., Sanongkiet, S., & Jaramornburapong, C. (2024). Antibacterial activity of *Mitragyna speciosa* Korth. leaves. *Science, Engineering and Health Studies*, 24030002. <https://doi.org/10.69598/sehs.18.24030002>
- Normaidah, N., Najahidin, M., Rahmah, M., Fadlilaturrahmah, F., & Izma, H. (2023). Uji *sun protection factor* (SPF) ekstrak etanol daun *Mitragyna speciosa* Korth. *Jurnal Pharmascience*, 10(2), 386. <https://doi.org/10.20527/jps.v10i2.17038>
- Normaidah, N., Rahmah, M., Izma, H., Fadlilaturrahmah, F., & Sari, A.K. (2024). The antityrosinase activity of *Mitragyna speciosa* Korth leaf ethanolic extract. *Jurnal Ilmiah Kesehatan (JIKA)*, 6(1), 129–138. <https://doi.org/10.36590/jika.v6i1.761>
- Priatna, P.A., Pratama, R.R., Widyowati, R., & Sukardiman. (2022). Molecular docking estrogen receptor alpha antagonist and P53-MDM2 inhibitor, ADMET Prediction of alkaloid compound from *Mitragyna speciosa* for breast cancer therapy. *Pharmacognosy Journal*, 14(6), 912–916. <https://doi.org/10.5530/pj.2022.14.188>
- Purwayantie, S., Fadly, D., Sholahuddin, Saputri, N.E., & Wijanarti, S. (2022). Antioxidant activity from multiple extraction of kratom leaf (*Mitragyna speciosa*) without veins with sonicator-type bath. *Journal of Health and Nutrition Research*, 1(3), 178–184. <https://doi.org/10.56303/jhnresearch.v1i3.82>
- Soulissa, G.A., Lombardo, B., & Sari Widyarman, A. (2021). Antibacterial and antibiofilm efficacy of pineapple hump (*Ananas comosus*) on *Porphyromonas gingivalis* in vitro. *Journal of Dentistry Indonesia*, 28(3). <https://doi.org/10.14693/jdi.v28i3.1267>
- Qin, S., Chen, Z., Wen, Y., Yi, Y., Lv, C., Zeng, C., Chen, L., & Shi, M. (2023). Phytochemical activators of NRF2: A review of therapeutic strategies in diabetes. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*, 55(1), 11–22. <https://doi.org/10.3724/abbs.2022192>
- Rusydan, A.M., Lukitaningsih, E., & Fakhrudin, N. (2022). *Mitragyna speciosa*: Opioid addiction treatment and risk of use. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 7(2), 238. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v7i2.50942>
- Salim, H.M., Choirotussanijjah, Awwalia, E.S., & Alam, I.P. (2022). Anti-inflammatory effects and potential mechanisms of *Mitragyna speciosa* methanol extract on λ -karagenan-induced inflammation model. *Bali Medical Journal*, 11(3), 1172–1175. <https://doi.org/10.15562/bmj.v11i3.3535>
- Salim, H.M., Puspitarini, M.D., Setiwati, Y., & Shimabukuro, M. (2021). Antibacterial mechanism of Kratom (*Mitragyna speciosa*) methanol extract on *Streptococcus pneumoniae* and *Eschericia coli* bacteria. *Biomolecular and Health Science Journal*, 4(2), 98. <https://doi.org/10.20473/bhsj.v4i2.28933>
- Sandra, E. (2023). Tanaman Kratom *Mytragina speciosa* untuk Kesejahteraan serta Kesehatan Masyarakat. In *IPB University*.
- Sofia, N., Yuniarti, Y., & Rosidah, R. (2022). Uji fitokimia terhadap tanaman obat Kratom (*Mitragyna speciosa*) di KHDTK ULM. *Jurnal Sylva Scientae*, 5(2), 218. <https://doi.org/10.20527/jss.v5i2.5356>
- Suryandari, P., Ardiningsih, P., & Widiyanto, A. (2018). Senyawa sitotoksik dari fraksi diklorometana daun Kratom (*Mitragyna Speciosa* Korth.) terhadap sel kanker

- payudara T47D. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 7(2), 18–24.
- Susanto, D., Natalia, D., & Widiyanoro, A. (2023). Aktivitas anti jamur ekstrak etanol daun Kratom (*Mitragyna speciosa*) terhadap jamur *Microsporum canis*. *Jurnal Cahaya Mandalika*, 949–959. <https://doi.org/10.36312/jcm.v3i3.2481>
- Syarma, R., Kartikawati, S.M., & Setyawati, D. (2023). Karakteristik dan pengetahuan masyarakat desa entibab tentang pemanfaatan tumbuhan kratom (*Mitragyna speciosa*) di kabupaten Kapuas Hulu. *Jurnal Hutan Lestari*, 11(1), 75. <https://doi.org/10.26418/jhl.v11i1.60416>
- Tiaravista, A.G., Robiyanto, R., & Luliana, S. (2019). Aktivitas antinosiseptif fraksi N-Heksan daun Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) melalui rute oral pada mencit jantan Swiss. *Farmaka*, 17(1), 40–51. <https://doi.org/10.24198/jf.v17i1.18839>
- Todd, D.A., Kellogg, J.J., Wallace, E.D., Khin, M., Flores-Bocanegra, L., Tanna, R.S., McIntosh, S., Raja, H.A., Graf, T.N., Hemby, S.E., Paine, M.F., Oberlies, N.H., & Cech, N.B. (2020). Chemical composition and biological effects of kratom (*Mitragyna speciosa*): In vitro studies with implications for efficacy and drug interactions. *Scientific Reports*, 10(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76119-w>
- Utoro, P.A.R., Permatasari, N.D., & Witoyo, J.E. (2024). Profil fitokimia dan bioaktivitas ekstrak daun Sawo: Sebuah ulasan ilmiah. *CHEMTAG Journal of Chemical Engineering*, 5(2), 19–29. <https://doi.org/https://doi.org/10.56444/cjce.v5i2.5120>
- Veltri, C., & Grundmann, O. (2019). Current perspectives on the impact of Kratom use. *Substance Abuse and Rehabilitation, Volume 10*, 23–31. <https://doi.org/10.2147/SAR.S164261>
- Warner, M.L., Kaufman, N.C., & Grundmann, O. (2016). The pharmacology and toxicology of kratom: from traditional herb to drug of abuse. *International Journal of Legal Medicine*, 130(1), 127–138. <https://doi.org/10.1007/s00414-015-1279-y>
- Witoyo, J.E., & Utoro, P.A.R. (2023). Phytochemicals - bioactivity of *Avicennia marina* leaves extract, and its application in food products: A brief literature review. *Rona Teknik Pertanian*, 16(2), 114–127. <https://doi.org/10.17969/rtp.v16i2.31752>
- Yana, P., Jeeno, P., Yadoung, S., Jaitham, U., Phanjaroen, T., & Hongsihsong, S. (2025). Biofunctional activity and phytochemical composition by LC-QToF-MS of *Mitragyna speciosa* Korth leaves extracted in Northern Thailand. *Quality Assurance and Safety of Crops & Foods*, 17(1), 190–200. <https://doi.org/10.15586/qas.v17i1.1526>
- Yuniarti, R., Nadia, S., Alamanda, A., Zubir, M., Syahputra, R.A., & Nizam, M. (2020). Characterization, phytochemical screenings and antioxidant activity test of kratom leaf ethanol extract (*Mitragyna speciosa* Korth) Using DPPH Method. *Journal of Physics: Conference Series*, 1462(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1462/1/012026>
- Zailan, N.F.Z., Sarchio, S.N.E., & Hassan, M. (2022). Evaluation of phytochemical composition, antioxidant and anti-diabetic activities of *Mitragyna speciosa* methanolic extract (MSME). *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences*, 18(3), 92–99. <https://doi.org/10.47836/mjmhs.18.s21.15>
- Zhang, P., Wei, W., Zhang, X., Wen, C., Ovatlarnporn, C., & Olatunji, O.J. (2023). Antidiabetic and antioxidant activities of *Mitragyna speciosa* (kratom) leaf extract in type 2 diabetic rats. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 162, 114689. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114689>

Copyright © The Author(s)



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)