

## PENGARUH LAMA PENYIMPANAN DARAH DENGAN PENAMBAHAN EKSTRAK BUAH MENGGUDU (*Morinda citrifolia* L.) SEBAGAI ANTIKOAGULAN TERHADAP PEMERIKSAAN PROTROMBIN TIME (PT)

*The Effect Of Storage Blood With Addition Extract Fruit Noni (*Morinda citrifolia*  
L.) As Antikoagulant On Prothrombin Time (PT)*

Syifa Marsha<sup>1</sup>, Nina Marlina<sup>1</sup>, Adang Durachim<sup>1</sup>, Yeni Wahyuni<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Jurusan TLM, Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung

Email: [syifa.mrs31@gmail.com](mailto:syifa.mrs31@gmail.com)

### ABSTRACT

*The PT test a anticoagulant used was 3.2% sodium citrate. One of the natural ingredients that can be used as an alternative to anticoagulants is noni fruit because it contains many useful compounds, one of which is coumarin which helps improve blood circulation and prevent the formation of blood clots. Noni fruit can inhibit the production of coagulation factors that depend on vitamin K (Factor II/Prothrombin, Factor VII, Factor IX, and Factor X). This shows that the process of inhibiting noni fruit as an anticoagulant binds to the enzymes vitamin K reductase and vitamin K epoxide reductase. This can interfere with the coagulation process which is characterized by increasing coagulation time. The purpose of this study was to determine the potential of noni fruit extract as an alternative anticoagulant for prothrombin time (PT) test. The type of this research used a experiment in which noni fruit extract was treated for prothrombin time (PT) test. The results can be concluded that noni fruit extract can be used as an anticoagulant which will inhibit 1 ml of blood at a concentration of 0,128 g and 0,192 g at a storage time 2 hours of the prothrombin time (PT) test gives lasting results.*

*Keywords: anticoagulant, noni fruit extract, prothrombin time (PT)*

### ABSTRAK

Pada pemeriksaan PT antikoagulan yang digunakan adalah natrium sitrat 3,2%. Salah satu bahan alam yang dapat digunakan sebagai antikoagulan alternatif adalah buah mengkudu dikarenakan memiliki banyak kandungan senyawa yang bermanfaat, salah satunya adalah *coumarin* yang membantu meningkatkan sirkulasi darah dan mencegah pembentukan bekuan darah. Buah mengkudu dapat menghambat pembuatan faktor koagulasi yang bergantung pada vitamin K (Faktor II/Protrombin, Faktor VII, Faktor IX, dan Faktor X). Hal ini menunjukkan bahwa proses penghambatan buah mengkudu sebagai antikoagulan berikatan dengan enzim vitamin K reduktase dan vitamin K epoksida reduktase. Hal ini dapat mengganggu proses koagulasi yang ditandai dengan semakin meningkatnya waktu koagulasi. Tujuan penelitian untuk mengetahui potensi ekstrak buah mengkudu sebagai antikoagulan alternatif terhadap pemeriksaan protrombin time (PT). Jenis penelitian ini adalah merupakan eksperimen yang dilakukan perlakuan ekstrak buah mengkudu terhadap pemeriksaan protrombin time (PT). Hasil penelitian dapat disimpulkan ekstrak buah mengkudu dapat digunakan sebagai antikoagulan yang akan menghambat darah 1 ml

pada konsentrasi 0,128 g dan 0,192 g pada lama penyimpanan selama 2 jam terhadap pemeriksaan protrombin time (PT) memberikan hasil yang memanjang.

Kata Kunci: antikoagulan, ekstrak buah mengkudu, protrombin time (PT)

## PENDAHULUAN

Pemeriksaan hematologi sebagai pemeriksaan dasar dilaboratorium klinis yang menjadi standar untuk skrining koagulasi salah satunya pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT)<sup>1</sup>. *Prothrombin Time* (PT) mengukur seberapa baik pembekuan darah melalui jalur bersama dari faktor pembekuan VII, X dan V, prothrombin serta fibrinogen<sup>2</sup>.

Darah yang mudah membeku di luar tubuh akan menjadi mengkerut serta melepaskan serum jika dibiarkan. Dengan menambahkan zat yang dikenal sebagai antikoagulan hal ini dapat dihindari<sup>3</sup>. Menurut *International Committee for Standardization in Hematology* (ICSH) dan *International Society for Thrombosis and Hematology* merekomendasikan jenis antikoagulan yang dapat digunakan untuk tes koagulasi yaitu Natrium Sitrat 3,2%<sup>4</sup>.

Penelitian ini bertujuan untuk mencari tumbuhan yang berpotensi digunakan sebagai antikoagulan. Buah mengkudu memiliki potensi antioksidan yang mampu menstabilkan radikal bebas serta mengandung senyawa golongan flavonoid diduga memiliki aktivitas sebagai antibakteri<sup>5</sup>. Melalui penelitian pada kandungan kimiawi buah mengkudu diduga memiliki sifat sebagai antikoagulan yang terdapat

senyawa coumarin. Senyawa tersebut sebagai obat anti pembekuan darah yang digunakan untuk mencegah terjadinya thrombosis<sup>6</sup>. Buah mengkudu juga dapat digunakan untuk mengobati berbagai kondisi termasuk arteriosclerosis, diabetes, hipertensi, migraine, masalah pembuluh darah, tukak lambung dan arthritis rheumatoid<sup>7</sup>.

Ada dua metode yang dapat digunakan untuk mendapatkan serbuk buah mengkudu yaitu dengan cara ekstraksi dengan proses pemisahan bahan dari campurannya menggunakan pelarut tertentu<sup>8</sup> dan liofilisasi dimana proses air yang dibekukan untuk dihilangkan dari bahan untuk penyimpanan yang lama stabil dalam kondisi kering<sup>9</sup>. Metode yang digunakan pada penelitian ini yaitu liofilisasi dianggap lebih mudah untuk dilakukan dan mendapatkan hasil yang lebih cepat.

Berdasarkan hasil uji pendahuluan yang telah dilakukan dapat dibuktikan bahwa ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) mengandung senyawa fitokimia seperti flavonoid, saponin, tanin dan alkaloid serta pada konsentrasi 0,128g dan 0,192g tidak mengalami pembekuan selama 2 jam.

## METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimen semu yaitu 3 mL darah dengan memberikan perlakuan sama natrium sitrat (kontrol) dan ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dengan variasi konsentrasi sampel disimpan selama segera, 1 jam dan 2 jam. Dilakukan pengujian dengan

menggunakan sampel tersebut untuk melihat nilai *Prothrombin Time* (PT).

Data yang digunakan penelitian ini adalah data primer yang diperoleh dari pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) dalam plasma darah terhadap

variasi konsentrasi dan variasi waktu penyimpanan darah dengan penambahan ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) pada suhu ruang yang diperiksa secara manual. Disamping itu dilakukan juga pemeriksaan menggunakan plasma darah dengan natrium sitrat 3,2% sebagai pembanding atau antikoagulan standar, kemudian data akan ditampilkan dalam bentuk tabel.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah tourniquette, spuit, sentrifuge, tabung sentrifuge, mikropipet 1000  $\mu$ L, tip kuning dan biru, tabung reaksi, waterbath 37°C, stopwatch, pengait, batang pengaduk, kertas saring, neraca analitik dan rak tabung. Sedangkan bahan yang digunakan darah 3 mL, natrium sitrat 3,2%, 3 kg buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) dan reagen PT.

Prosedur kerja pada penelitian ini meliputi pengolahan buah mengkudu, pembuatan serbuk buah mengkudu,

## HASIL

Berikut hasil nilai pemeriksaan *prothrombin time* (PT) yang menggunakan variasi konsentrasi ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 0,128g dan 0,192g sebagai antikoagulan alternatif dibandingkan menggunakan natrium sitrat 3,2% yang disimpan pada lama simpan segera, 1 jam dan 2 jam. Konsentrasi ekstrak buah mengkudu dihitung menggunakan perhitungan:

identifikasi senyawa fitokimia, pengambilan darah vena, perhitungan konsentrasi ekstrak buah mengkudu, penyimpanan sampel darah dengan penambahan ekstrak buah mengkudu, pencatatan hasil nilai pemeriksaan *prothrombin time* (PT).

Pengolahan data penelitian ini akan dilakukan uji statistik menggunakan uji deskriptif untuk memberikan gambaran terhadap data yang diperoleh dari sampel tanpa dilakukan analisis lanjut untuk menarik kesimpulan. Selanjutnya dilakukan uji kruskall wallis untuk menentukan perbedaan yang signifikan antara dua atau lebih kelompok variabel.

Waktu dan tempat penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei 2023 di Laboratorium Hematologi Jurusan Teknologi Laboratorium Media Poltekkes Kemenkes Bandung.

Penelitian ini telah disetujui oleh komite etik dengan nomor 02/KEPK/EC/VI/2023.

Perhitungan konsentrasi ekstrak buah mengkudu untuk ditambahkan kepada darah sesuai dengan antikoagulan kontrol natrium sitrat 3,2% yang sering digunakan.

- Kontrol

Natrium Sitrat 3,2% = 3,2 gram Natrium Sitrat dilarutkan dalam 100 ml aquades.

Jika, dalam 1 ml maka natrium sitrat menjadi 0,032 gram.

- Ekstrak Buah Mengkudu

**Tabel 1. Menentukan konsentrasi serta lama pembekuan Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*)**

Jumlah Ekstrak Buah Mengkudu	Hasil membeku / tidak membeku	Waktu uji pembekuan
0,032 gram	Membeku	2-3 menit
0,064 gram	Membeku	3-5 menit

0,128 gram	Tidak Membeku	2 jam
0,192 gram	Tidak Membeku	2 jam
0,256 gram	Tidak Membeku	2 jam

Pada tabel di atas menunjukkan hasil uji pendahuluan perlakuan ekstrak dengan darah didapatkan dalam konsentrasi yang tidak membeku yaitu 0,128g, 0,192g dan 0,256g. Tetapi dilihat pada 0,256g konsistensi plasma

spesimen lebih kental dikarenakan perbandingan antara ekstrak dengan darah tidak seimbang. Maka konsentrasi ekstrak buah mengkudu yang dilakukan pada penelitian ini adalah 0,128g dan 0,192g.

**Tabel 2. Nilai Pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) dengan Lama Penyimpanan Segera, 1 Jam dan 2 Jam yang Dilakukan Penambahan Variasi Konsentrasi Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 0,128g dan 0,192g dan Natrium Sitrat 3,2% sebagai Kontrol**

Ekstrak Buah Mengkudu dan Kontrol	Pengulangan	Nilai PT (Detik)		
		Waktu Tunda (Jam)		
		Segera	1 Jam	2 Jam
Na. Sitrat 3,2%	1	13	15	16
	2	14	15	13
	3	15	14	16
	4	14	16	12
	5	14	16	16
0,128 g/1 mL darah	1	30	30	30
	2	30	30	30
	3	30	30	30
	4	30	30	30
	5	30	30	30
0,192 g/1 mL darah	1	30	30	30
	2	30	30	30
	3	30	30	30
	4	30	30	30
	5	30	30	30

Pada tabel di atas menunjukkan hasil nilai pemeriksaan *prothrombin time* (PT) penambahan ekstrak buah mengkudu pada waktu 30 detik masih tidak membentuk benang fibrin.

Hasil dari penelitian ini kemudian dilakukan analisis statistik untuk mengetahui nilai pemeriksaan *prothrombin time* (PT) yang ditambahkan variasi konsentrasi ekstrak

buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 0,128g dan 0,192g dengan lama penyimpanan segera, 1 jam dan 2 jam. Dikarenakan hasil data yang diteliti didapatkan hasil tidak stabil maka uji deskriptif terlebih dahulu dilakukan untuk melihat gambaran terhadap data yang diperoleh dari sampel tanpa dilakukan analisis lanjut untuk menarik kesimpulan.

**Tabel 3. Rata-rata Nilai PT menggunakan ekstrak buah mengkudu dan natrium sitrat (detik)**

Perlakuan	Mean	N
Kontrol Segera	14	5
Kontrol 1 Jam	15,2	5
Kontrol 2 Jam	14,6	5
Ekstrak 0,128 g Segera	30	5
Ekstrak 0,128 g 1 Jam	30	5
Ekstrak 0,128 g 2 Jam	30	5
Ekstrak 0,192 g Segera	30	5
Ekstrak 0,192 g 1 Jam	30	5
Ekstrak 0,192 g 2 Jam	30	5

Pada tabel 3, menunjukkan nilai rata-rata pemeriksaan *prothrombin time* (PT) kedua konsentrasi tersebut memiliki perbedaan nilai dengan kontrol dimana hasil nilai menjadi memanjang melebihi nilai normal hingga  $\pm 30$  detik.

Untuk mengetahui pengaruh perbedaan hasil pemeriksaan *prothrombin time* (PT) dengan variasi konsentrasi ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) 0,128g dan 0,192g yang disimpan pada segera, 1 jam dan 2 jam dapat dilakukan uji kruskall wallis.

**Tabel 4. Hasil Uji *Kruskall Wallis* Pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT)**

	Sig	Hasil	Kesimpulan
Konsentrasi	0,000	P<0,05	Ada Perbedaan

Pada tabel 4, dapat dilihat hasil nilai konsentrasi diperoleh nilai sig untuk kelompok PT sebesar  $0,000 < 0,05$  maka terdapat perbedaan nilai PT pada masing-masing kelompok perlakuan

dikarenakan uji tersebut mencari perbedaan secara keseluruhan. Selanjutnya dilakukan uji *mann-whitney* untuk mengetahui perbedaan antara dua kelompok perbedaan.

**Tabel 5. Hasil Uji Beda Pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT)**

	Sig	Hasil	Kesimpulan
Kontrol Segera vs 0,128 g Segera	0,005	P<0,05	Ada Perbedaan
Kontrol Segera vs 0,192 g Segera	0,005	P<0,05	Ada Perbedaan
Kontrol 1 Jam vs 0,128 g 1 Jam	0,005	P<0,05	Ada Perbedaan
Kontrol 1 Jam vs 0,192 g 1 Jam	0,005	P<0,05	Ada Perbedaan
Kontrol 2 Jam vs 0,128 g 2 Jam	0,005	P<0,05	Ada Perbedaan
Kontrol 2 Jam vs 0,192 g 2 Jam	0,005	P<0,05	Ada Perbedaan

Pada tabel di atas menunjukan hasil uji beda diperoleh nilai sig.  $< 0,05$  pada keseluruhan perlakuan terdapat perbedaan dengan nilai kontrol.



## PEMBAHASAN

Konsentrasi ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) yang digunakan pada penelitian ini didapatkan berdasarkan hasil uji pendahuluan. Dengan acuan pada kontrol natrium sitrat 3,2% penentuan berat ekstrak buah mengkudu yang akan digunakan dalam penelitian ini. Perbandingan perlakuan kontrol natrium dengan darah yaitu 9 : 1. Didapatkan dalam setiap 0,9 mL darah ditambahkan dengan ekstrak buah mengkudu sebanyak 0,128 g dan 0,192 g yang membuat darah tidak mengalami penggumpalan dan menghasilkan plasma yang tidak lisis.

Pada buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) terdapat senyawa metabolit sekunder yang mengandung *coumarin*. *Coumarin* berguna sebagai precursor obat antikoagulan yang membantu meningkatkan sirkulasi darah dan mencegah pembentukan bekuan darah<sup>6</sup>.

Pemeriksaan darah untuk skrining koagulasi seperti PT digunakan antikoagulan yaitu natrium sitrat 3,2% untuk mencegah terjadinya bekuan pada spesimen darah dengan cara mengikat ion kalsium<sup>10</sup>. Dalam penelitian ini antikoagulan alternatif yang digunakan adalah ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*).

Terlihat pada tabel 3 dengan menggunakan uji statistik deskriptif menunjukkan nilai rata-rata PT menggunakan ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) dengan konsentrasi 0,128g dan 0,192g dalam 30 detik masih mengalami pemanjangan hasil. Penggunaan ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) pada dua konsentrasi di atas sebagai antikoagulan pada pemeriksaan PT menyebabkan nilai yang memanjang.

Faktor II/Protrombin, Faktor VII, Faktor IX dan Faktor X adalah faktor koagulasi yang bergantung pada vitamin

K untuk sintesis antikoagulan pada coumarin<sup>11</sup>.

Vitamin K (Faktor II) secara kompetitif dihambat oleh *coumarin* selama produksi prothrombin. Protrombin harus diubah menjadi thrombin sebagai bagian dari proses koagulasi. Dalam struktur vitamin K memiliki kemiripan dengan *coumarin* dimana senyawa *coumarin* seperti turunannya warfarin ataupun dikumarol memblok pada tahap 2,3 epoksida yang menghambat vitamin K epoksida reduktase sehingga memutus siklus yang menyebabkan membatasi kemampuan hepatosit untuk menggunakan kembali vitamin K. Akibatnya, proses koagulasi terhambat yang ditandai dengan waktu koagulasi menjadi lebih lama<sup>12</sup>.

Ekstrak buah mengkudu memiliki perbedaan penghambatan koagulasi dengan kontrol yang menghambat faktor II pada pembekuan darah, sehingga menjadi bentuk yang tidak aktif. Senyawa flavonoid, tanin, saponin serta alkaloid merupakan senyawa yang berperan pada *prothrombin time*<sup>13</sup>.

Nilai PT dapat memanjang salah satunya karena perhitungan konsentrasi antikoagulan yang tidak tepat dapat mengakibatkan kesalahan hasil pemeriksaan<sup>14</sup>. Penentuan dosis antikoagulan terhadap volume darah berdampak signifikan pada pemeriksaan PT, jika rasio antikoagulan terhadap darah tidak tepat maka hasilnya dapat tidak sesuai<sup>15</sup>.

Berdasarkan hasil uji statistik untuk mencari perbedaan diperoleh nilai sig. < 0,05 pada konsentrasi 0,128 g dan 0,192 g maka terdapat perbedaan nilai PT pada konsentrasi tersebut terhadap nilai kontrol. Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) dapat digunakan sebagai antikoagulan yang akan menghambat darah 1 ml pada

konsentrasi 0,128 g dan 0,192 g pada lama penyimpanan selama 2 jam terhadap pemeriksaan protrombin time (PT) memberikan hasil yang memanjang.

### SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian variasi konsentrasi ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) sebagai antikoagulan alternatif dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) dapat digunakan sebagai antikoagulan yang akan menghambat 1 mL pada konsentrasi 0,128g dan 0,192g. Dalam penggunaan ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) memberikan hasil

yang memanjang terhadap pemeriksaan *prothrombin time* (PT). Terhadap lama penyimpanan darah dengan penambahan ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) yang masih menyebabkan darah tetap cair selama 2 jam.

### UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih penulis sampaikan kepada Poltekkes Kemenkes Bandung atas dukungan dan fasilitas yang telah diberikan, serta terimakasih khususnya kepada orang tua dan semua pihak yang telah mendukung, membantu, serta memfasilitasi penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

### DAFTAR RUJUKAN

- Hoffbrand A, Moss P. Hoffbrand Essential Hematology Seventh Edition; 2016
- Durachim A, Astuti D. *Hemostatis*. BPSDM Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018
- Wahdaniah, Tumpuk S. Perbedaan Antikoagulan K2EDTA dan K3EDTA Terhadap Hasil Pemeriksaan Indeks Eritrosit. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*; 2018. 114-118
- Kiswari R. *Hematologi & Transfusi*. Semarang: Erlangga; 2014
- Anwar K, Triyasmono L. Kandungan Total Fenolik, Total Flavonoid, dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*). *Jurnal Pharmascience* 3(1); 2016. 83-92
- Agustini TT, Arifin H, Hanif AM. Perbandingan Dosis Warfarin terhadap Durasi Tercapainya Target INR pada Pasien CHF dengan Fibrilasi Atrial. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*. 2(2); 2016. 162-170
- Sariwanti, Rima. Perbandingan Nilai PT Pada Plasma Menggunakan Antikoagulan Natrium Sitrat 3,2% DAN 3,8%. Bandung: Poltekkes Kemenkes Bandung; 2017
- Marjoni R. *Dasar-Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. Jakarta: Trans Info Media; 2016
- Gaidhani KA. Lyophilization / Freeze Drying. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 4(8); 2015. 516-543
- Nugraha G. *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar*. Trans Info Medika. Jakarta; 2017
- Yasa W, Astuti, Aman G. *Acetosal*, Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) dan Waktu Perdarahan. *Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. 18(2); 2012. 97-104
- Astuti WK. Penggunaan Bersama Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) Dan Warfarin Dapat Memperpanjang Perdarahan Dan Waktu Koagulasi Pada Mencit. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana; 2012
- Sogandi, Darma WST, Jannah R. Potensi Senyawa Antibakteri dari Ekstrak Akar Manis (*Glycyrrhiza glabra L.*) terhadap



*Bacillus cereus*. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*. 22(4); 2019. 105-111

14. Fitria L, Illiy L, Dewi IR. Pengaruh Antikoagulan dan Waktu Penyimpanan Terhadap Profil Hematologi Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar.

Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada; 2016

15. Adcock F. Quality Standards for Sample Processing, Transportation, and Storage in Hemostasis Testing. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 38(6); 2012.576-585