

## Skrining Fitokimia Dan Efek Antikoagulan Elikzir Dari Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Pada Tikus Putih

### Phytochemical Screening and Anti Coagulant Effect of Elixir from Noni Fruit Extract (*Morinda citrifolia* L.) on White Rats

Puguh Santoso<sup>a,1\*</sup>, Noviana Putri<sup>a,2</sup>, Agung Ari Chandra Wibawa<sup>a,3</sup>

<sup>a</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar 80117, Indonesia

<sup>1</sup> [p.santoso1@unmas.ac.id](mailto:p.santoso1@unmas.ac.id) ; <sup>2</sup> [put3novi11@gmail.com](mailto:put3novi11@gmail.com); <sup>3</sup> [agungarichandrawibawa@unmas.ac.id](mailto:agungarichandrawibawa@unmas.ac.id)

\* Corresponding author

#### Abstrak

Peningkatan kasus trombosis sebagai manifestasi gangguan sistem hemostasis mendorong pencarian agen antikoagulan alternatif yang lebih aman dan mudah diakses. Buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) diketahui mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi menghambat proses koagulasi. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efektivitas eliksir berbahan dasar ekstrak etanol buah mengkudu terhadap waktu perdarahan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Rancangan penelitian menggunakan desain acak post-test only dengan empat kelompok perlakuan: kontrol negatif (akuades), kontrol positif (asetosal 80 mg), eliksir dosis 40 mg/kgBB, dan eliksir dosis 80 mg/kgBB dengan hewan coba tikus sebak 30 ekor. Ekstrak diperoleh melalui metode maserasi etanol 96%, kemudian diformulasikan menjadi eliksir dan diuji stabilitas fisiknya. Evaluasi aktivitas antikoagulan dilakukan melalui pengukuran waktu perdarahan ekor tikus. Hasil ujiskrening fitokimia menunjukkan bahwa eliksir dosis 80 mg/kgBB memperpanjang waktu perdarahan secara lebih nyata dibandingkan kontrol lainnya. Skrining fitokimia menunjukkan kehadiran flavonoid, tanin, alkaloid, dan steroid sebagai komponen utama. Berdasarkan hasil pengamatan dan analisis statistik dengan spss, eliksir ekstrak mengkudu terbukti memiliki efek antikoagulan dengan efektivitas terbaik pada dosis tinggi. Penelitian ini menyimpulkan bahwa buah mengkudu berpotensi dikembangkan menjadi sediaan antikoagulan alami yang aplikatif dalam dunia farmasi.

**Kata Kunci:** Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), antikoagulan, eliksir, ekstrak etanol, waktu perdarahan

#### Abstract

The increasing prevalence of thrombosis as a manifestation of hemostatic dysfunction has prompted the search for safer and more accessible alternative anticoagulant agents. *Morinda citrifolia* L. (noni fruit) contains various bioactive compounds suspected to modulate blood coagulation pathways. This study aimed to evaluate the anticoagulant effectiveness of an elixir formulated from ethanolic extract of noni fruit on the bleeding time of male white rats (*Rattus norvegicus*). A post-test only randomized group design was employed, consisting of four treatment groups: negative control (aquadest), positive control (acetosal 80 mg), elixir at 40 mg/kgBW, and elixir at 80 mg/kgBW. The extract was prepared by ethanol maceration and then formulated into elixirs, followed by physical quality testing. Anticoagulant activity was assessed by measuring tail bleeding time. Results indicated that the elixir at 80 mg/kgBW significantly prolonged the bleeding time compared to other groups. Phytochemical screening revealed the presence of flavonoids, tannins, alkaloids, and steroids as dominant constituents. The findings demonstrate that the noni fruit elixir possesses anticoagulant activity, with the higher dose yielding the most pronounced effect. This study concludes that *Morinda citrifolia* has strong potential to be developed as a natural anticoagulant in pharmaceutical applications.

**Keywords:** *Morinda citrifolia* L., anticoagulant, elixir, ethanolic xtract, bleeding time

#### PENDAHULUAN

Perubahan pola morbiditas masyarakat Indonesia menunjukkan akselerasi yang mengarah pada dominasi penyakit tidak menular yang menggantikan dominasi infeksi yang sebelumnya mewarnai profil epidemiologis nasional. Salah satu penyakit tidak menular yang menyumbang beban

tertinggi terhadap sistem pelayanan Kesehatan adalah penyakit kardiovaskular. Lonjakan angka kematian pada data statistik disertai dengan fenomena fisiopatologis yang menunjukkan gangguan sistem hemostasis, salah satunya ialah trombosis vena dalam. Kondisi ini bukan hanya merepresentasikan kegagalan mekanisme sirkulasi

<sup>1</sup> email korespondensi: [p.santoso1@unmas.ac.id](mailto:p.santoso1@unmas.ac.id)

vena, melainkan mencerminkan kompleksitas interaksi antara aktivasi koagulasi, disfungsi endotel, dan turbulensi aliran darah [1].

Peningkatan insidensi trombosis vena berkaitan erat dengan perubahan gaya hidup masyarakat modern, termasuk peningkatan perilaku sedentari, prevalensi obesitas dan hipertensi, serta bertambahnya populasi usia lanjut. Aktivitas fisik yang rendah, imobilisasi berkepanjangan, dan kondisi inflamasi kronik berperan sebagai faktor predisposisi terjadinya pembentukan trombus. Pada vena dengan aliran darah yang melambat, terjadi aktivasi kaskade koagulasi yang diikuti oleh agregasi sel darah dan pembentukan bekuan, yang selanjutnya dapat meningkatkan risiko emboli paru dan gangguan fungsi organ sistemik. Oleh karena itu, penghambatan proses koagulasi merupakan salah satu strategi penting dalam upaya pencegahan maupun terapi tromboemboli [2]. Oleh karena itu, agen antikoagulan memperoleh perhatian luas dalam praktik terapi maupun pengembangan sediaan farmasi.

Antikoagulan sintesis telah lama digunakan dalam penatalaksanaan tromboemboli, namun penggunaannya sering dikaitkan dengan risiko perdarahan, rentang terapeutik yang sempit, serta kebutuhan pemantauan laboratorium secara rutin. Kondisi tersebut dapat membatasi penggunaan jangka panjang dan berdampak pada kepatuhan pasien [3]. Oleh karena itu, eksplorasi bahan alam sebagai sumber senyawa bioaktif menjadi pendekatan yang relevan untuk menemukan kandidat antikoagulan dengan profil keamanan yang lebih baik. Tanaman obat yang secara tradisional digunakan dalam pengobatan empiris berpotensi mengandung senyawa aktif yang bekerja melalui mekanisme yang lebih selaras dengan fisiologi tubuh manusia [4].

Buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) merupakan salah satu tanaman yang berpotensi dikembangkan sebagai sumber antikoagulan alami. Kandungan flavonoid, alkaloid, tanin, dan steroid

dalam buah ini dilaporkan memiliki aktivitas biologis yang dapat memengaruhi sistem koagulasi [5]. Senyawa fitokimia pada buah mengkudu, terutama senyawa flavonoid, diketahui mampu menghambat aktivasi dan agregasi trombosit serta memodulasi jalur koagulasi intrinsik dan ekstrinsik. Selain itu, senyawa ini dapat meningkatkan fungsi endotel melalui efek antioksidan dan vasodilatasi, serta menurunkan pembentukan tromboksan  $A_2$  melalui penghambatan fosfolipase  $A_2$  [6].

Pengembangan ekstrak buah mengkudu dalam bentuk sediaan eliksir bertujuan untuk meningkatkan kemudahan pemberian secara oral serta mempertahankan stabilitas dan bioavailabilitas senyawa aktif. Parameter fisikokimia seperti pH, viskositas, dan bobot jenis menjadi faktor penting dalam memastikan mutu sediaan selama penyimpanan tanpa menurunkan aktivitas farmakologisnya [5].

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antikoagulan eliksir berbahan dasar ekstrak buah mengkudu melalui uji eksperimental pada hewan. Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) digunakan sebagai model uji karena sistem koagulasinya memiliki kesesuaian dengan manusia dalam studi farmakologi. Parameter waktu perdarahan digunakan untuk menilai efek antikoagulan sediaan, sementara variasi dosis diterapkan untuk menentukan hubungan dosis-respons dan dosis yang paling efektif.

## METODE PENELITIAN

### Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dengan desain acak kelompok post-test only untuk mengevaluasi efek farmakodinamik dari pemberian eliksir berbasis ekstrak buah mengkudu terhadap variabel fisiologis berupa waktu perdarahan. Subjek yang digunakan dalam penelitian terdiri atas 30 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) berumur 2–3 bulan dengan bobot tubuh berkisar antara 110–150 gram, dalam kondisi sehat seperti: aktif, lincah,

bebas luka, mata cerah tanpa kotoran. Seluruh hewan uji dipelihara dalam kondisi terkendali dan diberi adaptasi selama tujuh hari sebelum perlakuan dimulai.

Hewan dibagi ke dalam empat kelompok perlakuan, dengan 7 ekor hewan uji pada setiap kelompok. yaitu: kelompok kontrol negatif (aquades), kelompok kontrol positif (asetosal 80 mg), kelompok perlakuan 1 (eliksir mengkudu 40 mg/kgBB), dan kelompok perlakuan 2 (eliksir mengkudu 80 mg/kgBB). Penentuan dosis untuk perlakuan mengacu pada konversi takaran manusia ke hewan laboratorium, dengan mempertimbangkan koefisien alometrik serta berat badan hewan uji. Pemberian perlakuan dilakukan secara oral menggunakan sonde sekali sehari selama tujuh hari berturut-turut.

#### Ekstraksi dan skrining fitokimia

Buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) segar diperoleh dari wilayah Denpasar Selatan. Buah yang digunakan adalah buah yang setengah matang sampai berwarna putih saat matang. Untuk lebih mudah mengeringkan buah mengkudu, daging buah dipisahkan dari biji dan buah mengkudu yang sudah disortasi basah dipotong atau dipotong tipis. Pengeringan dilakukan dengan menggunakan oven pada suhu 65°C selama 24 jam hingga benar-benar kering. Tujuan pengeringan adalah untuk mengurangi jumlah air pada simplisia buah mengkudu, yang membantu memperpanjang umur penyimpanan dan menghentikan penyebaran mikroorganisme [7]. Simplisia kering kemudian dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk halus.

Ekstraksi simplisia dilakukan melalui metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan rasio serbuk terhadap pelarut adalah sebesar 1:10 (b/v), dengan waktu maserasi selama 48 jam dalam wadah kaca tertutup yang diaduk secara berkala. Filtrat yang dihasilkan dievaporasi menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental.

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan senyawa metabolit

sekunder dalam ekstrak etanol buah mengkudu. Pengujian mencakup deteksi alkaloid (pereaksi *Dragendorff* dan *Mayer*), flavonoid (reaksi magnesium dan asam klorida), tanin ( $\text{FeCl}_3$  5%), saponin (uji buih asam klorida 2N), serta steroid/triterpenoid (reaksi *Liebermann-Burchard* dengan asam asetat glasial dan asam sulfat pekat).

#### Pembuatan eliksir

Elikzir yang digunakan pada penelitian ini berbasis hidroalkohol dengan dua konsentrasi dosis zat aktif (40 mg dan 80 mg per 5 ml). Bahan pelarut tambahan mencakup etanol 95%, propilen glikol, gliserin, metil paraben, dan aquadest. Tahapan pencampuran dilakukan secara bertahap dengan homogenisasi setiap komponen menggunakan pengadukan mekanis. Volume akhir eliksir ditetapkan sebanyak 120 ml untuk masing-masing formula. Evaluasi mutu fisik eliksir meliputi parameter organoleptik (warna, bau, rasa, kejernihan), pengukuran pH menggunakan pH meter digital, viskositas menggunakan viskometer Brookfield, serta bobot jenis menggunakan piknometer.

#### Pengujian aktivitas antikoagulan

Pengujian aktivitas antikoagulan dilakukan pada hari kedelapan setelah perlakuan. Masing-masing tikus dilukai menggunakan plat besi yang dipanaskan pada bagian distal ekor sepanjang  $\pm 2$  mm. Darah yang keluar diserap setiap 30 detik menggunakan kertas saring steril, tanpa menyentuh permukaan luka. Waktu dihitung menggunakan stopwatch sejak darah pertama kali muncul hingga darah berhenti mengalir. Durasi perdarahan dicatat dalam satuan detik dan digunakan sebagai data primer untuk analisis.

#### Analisis data

Data hasil waktu perdarahan diolah menggunakan perangkat lunak SPSS versi 27. Sebelum analisis komparatif dilakukan, data diuji normalitas menggunakan metode *Shapiro-Wilk*. Pengujian dilanjutkan dengan metode non-

parametrik Kruskal–Wallis. Uji lanjutan dilakukan dengan prosedur post-hoc pairwise comparison untuk mengidentifikasi perbedaan antara setiap kelompok perlakuan. Interpretasi hasil disusun berdasarkan nilai p pada taraf kepercayaan 95%.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Ekstraksi dan evaluasi mutu eliksir

Buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) merupakan salah satu tanaman yang berpotensi dikembangkan sebagai sumber antikoagulan alami. Kandungan flavonoid, alkaloid, tanin, dan steroid dalam buah ini dilaporkan memiliki aktivitas biologis yang dapat memengaruhi sistem koagulasi [5]. Pada penelitian ini, proses ekstraksi buah

mengkudu menghasilkan rendemen sebesar 33,33%. Hasil rendemen merepresentasikan jumlah metabolit sekunder yang tertarik selama proses ekstraksi. Persentase rendemen yang diperoleh pada penelitian ini ini memenuhi persyaratan rendemen ekstrak yaitu tidak kurang dari 10,1%. Hasil skrining fitokimia menunjukkan keberadaan beberapa senyawa fitokimia yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, dan steroid.

Pada penelitian ini dibuat 2 formula sediaan eliksir ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dengan berat volume masing-masing formula 120 ml dan konsentrasi ekstrak yaitu 40mg (F1) dan 80 mg (F2). Hasil pengujian mutu fisik pada eliksir ditunjukkan pada tabel 1 dan 2.

Tabel 1. Parameter Mutu Fisik

Parameter	Hasil Pengujian	
	F1	F2
1. Organoleptik :		
a. Bentuk	a. Cair	a. Cair
b. Warna	b. Kuning muda	b. Kuning pekat
c. Bau	c. Khas etanol	c. Khas etanol
d. Rasa	d. Pahit	d. Pahit
2. Uji pH	4,13	4,29
3. Uji Viskositas	3,58 cP	3,97 cP

Keterangan : F1 (Formulasi sediaan eliksir dosis 40 mg/5 ml) ; F2 (Formulasi sediaan eliksir dosis 80 mg/5 ml)

Tabel 2. Hasil Uji Bobot jenis

Formula	Bobot Piknometer Kosong ( $W_0$ ) (g)	Bobot Piknometer + air ( $W_1$ ) (g)	Bobot Piknometer+ Elikzir ( $W_2$ ) (g)	Hasil (g/ml)
F1	15,4135	25,1461	25,7062	1,0575
F2	15,4135	25,1461	25,8287	1,0701

Keterangan : F1 (Formulasi sediaan eliksir dosis 40 mg/5 ml) ; F2 (Formulasi sediaan eliksir dosis 80 mg/5 ml)

Sediaan eliksir adalah salah satu jenis sediaan cair yang digunakan secara oral. Sediaan ini bersifat jernih, manis, dan diberi perasa untuk membuatnya lebih mudah diterima pasien. Dipilihnya bentuk eliksir untuk penelitian ini karena mudah diberikan pada hewan uji dan sesuai untuk melarutkan senyawa aktif flavonoid dari ekstrak buah mengkudu. Elikzir juga memiliki keunggulan

seperti kemudahan formulasi, kestabilan, dan kemampuan untuk menutupi rasa dan bau buruk ekstrak tanaman [8].

Uji organoleptik dilakukan untuk mengevaluasi sifat visual sediaan. Hasil pengujian (tabel 1) menunjukkan bahwa F1 berwarna kuning muda dan Formula II berwarna kuning pekat, masing-masing dengan aroma dan rasa etanol

mengkudu yang khas dan rasa pahit. Warna kuning pekat FII disebabkan oleh konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi. Uji organoleptik ini sangat penting untuk mengetahui bagaimana pasien menerima obat. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa variasi warna pada eliksir berbahan alam lazim terjadi dan tidak memengaruhi mutu selama tidak terjadi kekeruhan atau presipitasi[9]

Uji pH dilakukan untuk menjamin stabilitas dan kenyamanan sediaan saat digunakan secara oral. Hasil pengujian menunjukkan bahwa F1 memiliki pH 4,13 dan F2 memiliki pH 4,29 (tabel 1). Nilai-nilai ini sedikit di bawah kisaran pH yang ideal untuk sediaan oral cair, yang berkisar antara 5,0 dan 6,0 pH [10]. pH yang sedikit asam diperkirakan berasal dari sifat alami ekstrak buah mengkudu. Rentang ini sesuai dengan pH optimal sediaan eliksir oral, yaitu antara 3,0–6,0, yang dianggap aman bagi mukosa saluran cerna dan mendukung stabilitas kimia senyawa flavonoid serta alkaloid [11]. Studi melaporkan bahwa eliksir herbal dengan pH 4,0–5,5 menunjukkan stabilitas fisik dan mikrobiologis yang baik selama penyimpanan [12].

Salah satu faktor penting yang memengaruhi aliran dan stabilitas fisik sediaan eliksir adalah viskositas. Hasil pengujian (tabel 1) menunjukkan bahwa viskositas FI adalah 3,58 cP dan FII adalah 3,97 cP. Hasil tersebut menunjukkan bahwa sediaan termasuk dalam cairan newtonian yang agak encer

dan stabil. Nilai ini berada dalam rentang viskositas ideal untuk sediaan cair oral, yaitu 1–10 cP, yang memungkinkan kemudahan penyuapan, penakaran dosis, serta kenyamanan konsumsi [13]. Peningkatan viskositas pada F2 sejalan dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak, yang dapat memengaruhi interaksi antar molekul dalam sistem pelarut. Namun, perbedaan tersebut masih tergolong kecil dan tidak berdampak negatif terhadap karakteristik alir sediaan.

Bobot jenis eliksir yang diperoleh masing-masing sebesar 1,0575 g/mL untuk F1 dan 1,0701 g/mL untuk F2. Nilai ini sebanding dengan bobot jenis eliksir hidroalkoholik yang umumnya berada pada kisaran 1,00–1,20 g/mL, tergantung pada komposisi etanol, gula, dan bahan aktif [14]. Peningkatan bobot jenis pada F2 kembali mencerminkan tingginya kandungan zat terlarut, dan masih berada dalam batas yang dapat diterima.

#### Uji Efektivitas Antikoagulan Elikzir Ekstrak Buah Mengkudu

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas dari eliksir ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dalam menunda perdarahan secara signifikan pada hewan uji yang diukur melalui parameter lama waktu pendarahan. Hasil pengujian ditunjukkan pada tabel 3.

**Tabel 3. Hasil Pengukuran Waktu Lama Perdarahan pada Tikus Putih**

Replikasi	Kontrol negatif (detik)	Kontrol positif (detik)	P1 (detik)	P2 (detik)
1	57	62	80	105
2	50	52	73	141
3	58	51	73	78
4	60	55	62	116
5	48	73	69	87
6	38	70	50	60
7	37	75	47	70
$\Sigma \pm SD$	49,71 $\pm$ 9,39 <sup>a</sup>	62,57 $\pm$ 10,18 <sup>a</sup>	64,86 $\pm$ 12,43 <sup>a</sup>	93,86 $\pm$ 28,43 <sup>b</sup>

**Keterangan :** Kontrol negatif (pemberian aquades selama 7 hari) ; Kontrol positif (pemberian asetosal 80 mg selama 7 hari); P1 (pemberian eliksir F1 selama 7 hari) ; P2 (pemberian eliksir F2 selama 7 hari) ;  $\Sigma \pm SD$  (rata-rata  $\pm$  SD standar deviasi). Huruf (dalam superscript) yang berbeda menunjukkan perbedaan signifikan (p < 0.05).

Hasil analisis data menunjukkan bahwa tidak semua kelompok perlakuan memberikan perbedaan waktu lama perdarahan yang bermakna secara statistik. Perbandingan antara kontrol negatif dan kontrol positif tidak menunjukkan perbedaan signifikan ( $p = 0,474$ ), demikian pula antara kontrol negatif dan P1 ( $p = 0,368$ ). Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian asetosal maupun eliksir buah mengkudu dosis 40 mg/5 mL belum menghasilkan efek antikoagulan yang berbeda secara signifikan dibandingkan kondisi normal.

Sebaliknya, perbandingan antara kontrol negatif dan P2 menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p = 0,002$ ), yang menandakan bahwa eliksir buah mengkudu dosis 80 mg/5 mL mampu memperpanjang waktu perdarahan secara bermakna. Perbandingan antara kontrol positif dan P1 ( $p = 1,000$ ) serta kontrol positif dan P2 ( $p = 0,342$ ) tidak menunjukkan perbedaan signifikan, menunjukkan efek eliksir yang sebanding dengan asetosal. Perbedaan antara P1 dan P2 juga tidak signifikan ( $p = 0,441$ ), kemungkinan dipengaruhi oleh variasi biologis antar hewan uji.

Pada penelitian ini, kontrol positif (asetosal) tidak menunjukkan perbedaan signifikan dibandingkan kontrol negatif, sehingga efektivitas kontrol belum optimal. Hal ini kemungkinan dipengaruhi oleh dosis, durasi pemberian, atau metode uji. Asetosal bertindak sebagai anti-trombotik dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX), yang bertanggung jawab atas pembentukan tromboksan A<sub>2</sub> dan prostasiklin. Tromboksan A<sub>2</sub> merangsang agregasi trombosit, sedangkan prostasiklin menghambatnya [19]. Penelitian selanjutnya disarankan melakukan optimasi dosis, waktu pemberian, dan penambahan parameter koagulasi lain, serta dilakukan perbandingan data sebelum dan sesudah perlakuan.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak buah mengkudu dalam sediaan eliksir dapat memperpanjang waktu perdarahan pada tikus putih jantan. Penelitian menunjukkan bahwa kombinasi asetosal 40

mg/kgBB dan ekstrak etanol buah mengkudu 100 mg/kgBB dapat secara signifikan mempercepat waktu perdarahan mencit jantan 20,92 detik [6]. Selain itu penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa ekstrak buah mengkudu pada konsentrasi 0,128 g dan 0,192 g berpotensi sebagai antikoagulan yang diketahui mengandung senyawa kuamrin serta metabolit lainnya seperti flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid yang dapat memberikan kontribusi terhadap aktivitas antikoagulan. Flavonoid diketahui dapat menghambat agregasi platelet yang melibatkan penghambatan aktivitas thrombin dan factor Xa [15]

Buah mengkudu memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menstabilkan radikal bebas dalam bahan kimia golongan flavonoid [15]. Selain itu, kumarin yang terdapat pada mengkudu juga mampu membantu mencegah trombosis. Ekstrak etanol buah mengkudu dapat memperpanjang waktu prothrombin darah uji secara *in vitro*, yang menunjukkan adanya penghambatan pada jalur koagulasi yang bergantung pada vitamin K. Ekstrak mengkudu juga memiliki kemampuan untuk mengurangi aktivitas thrombin, mencegah agregasi eritrosit, dan mempercepat fibrinolisis [16].

Tanin merupakan salah satu senyawa yang terdeteksi pada ekstrak buah mengkudu melalui skrining fitokimia pada penelitian ini. Tanin adalah polifenol yang kompleks yang mampu mengendapkan protein sehingga mampu menghentikan enzim prokoagulan seperti trombin, selain mampu melindungi dinding pembuluh darah dari kerusakan oksidatif, dan menurunkan viskositas darah dan mencegah stasis [17]. Senyawa lain yang terdeteksi adalah alkaloid. Alkaloid dan senyawa basa nitrogen lainnya berfungsi dalam berbagai aktivitas kardiovaskular, termasuk antikoagulan yang mampu menghambat enzim trombin dan memperpanjang waktu pembekuan, memperlebar pembuluh darah dan meningkatkan sirkulasi, dan membentuk ikatan kovalen koordinat dengan ion logam kalium (K<sup>+</sup>). Steroid tanaman memiliki efek



antiinflamasi dan imunomodulator secara tidak langsung [18].

## SIMPULAN

Penelitian ini membuktikan bahwa eliksir dari ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) mampu meningkatkan waktu perdarahan pada tikus putih jantan. Sediaan eliksir dengan konsentrasi 80 mg/kgBB menghasilkan efek perpanjangan waktu perdarahan yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol negatif maupun kelompok kontrol positif (asetosal), serta kelompok perlakuan dosis lebih rendah.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar atas dukungan sarana laboratorium yang memadai selama proses penelitian berlangsung. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada Laboratorium Farmakologi dan Fitokimia atas bantuan teknis dan fasilitas uji yang telah digunakan dalam pengolahan dan analisis sampel serta seluruh staf laboratorium yang telah memberikan dukungan logistik serta asistensi selama pelaksanaan uji hewan.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Pouyfung P, Sukati S. Anti-coagulant properties of flavonoid compounds: potential structure–functional relationship. *Int J Appl Pharm*. 2021;13(Spec Iss 1):9–12.
- [2]. Ayuningtyas N, Solichah AI, Setyopuspito A, Trisina J, Mardiyono AK. Penetapan kadar flavonoid ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). *J Farm Sains Indones*. 2023;6(1):93–97.
- [3]. Ermawati NW. Pembuatan dan uji stabilitas fisik sirup ekstrak kulit buah semangka (*Citrullus lanatus* Thunb.). *J Kesehatan Yamsi Makassar*. 2021;5:14–22.
- [4]. Anwar K, Triyasmono L. Kandungan total fenolik, total flavonoid, dan aktivitas antioksidan ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). *J Pharmascience*. 2016;3(1):83–92.
- [5]. Djauhariya E, Rahardjo M, Ma'mun N. Karakterisasi morfologi dan mutu buah mengkudu. *Buletin Plasma Nutfah*. 2016;12(1):1–8.
- [6]. Yasa IWPS, Astuti KW, Aman IGM. Acetosal, buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), dan waktu perdarahan. *Indones J Clin Pathol Med Lab*. 2012;18(2):97–104.
- [7]. Hataningtyas N, Wilapangga A, Royani S. Skrining fitokimia ekstrak etanol 96% bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dan uji kemampuan sebagai antibakteri. *J Pharm UMRI*. 2024;1(2):132–145.
- [8]. Puspitasari ND, Na'imah J. Formulasi eliksir parasetamol dengan berbagai konsentrasi etanol 95% sebagai kosolven. *Clin Pharm Sci*. 2023;4(2):34–40.
- [9]. Lalchandani DS, Chenkual L, Porwal PK. Stability of herbal formulations: emerging trends and techniques. In: *Formulating pharma-, nutra-, and cosmeceutical products from herbal substances*. Hoboken: Wiley; 2025. p. 195–217.
- [10]. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope herbal Indonesia*. Edisi II. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2017.
- [11]. Allen L. *Stable numerical schemes for fluids, structures and their interactions*. Amsterdam: Elsevier; 2017.
- [12]. Gawai AA, Dhore B, Solanki M, Morey S, Borkar KR. Formulation and development of oral herbal liquid dosage form with its quality evaluation parameters. *Int J Ayurvedic Med*. 2023;13(4):944–951.
- [13]. Bakshi M, Singh S. Development of validated stability-indicating assay methods: critical review. *J Pharm Biomed Anal*. 2002;28(6):1011–1040.
- [14]. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. Pharmaceutical excipients. In: *Remington: the science and practice of pharmacy*. 21st ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 633–643.
- [15]. Astuti P. Peranan asetosal sebagai antitrombotik terhadap metabolisme tromboksan A<sub>2</sub> dan prostasiklin PGI<sub>2</sub>. *Stomatognatic (JKG Unej)*. 2010;7:51–55.
- [16]. Marsha S, Marliana N, Durachim A, Wahyuni Y. Pengaruh lama penyimpanan darah dengan penambahan ekstrak buah mengkudu

(*Morinda citrifolia* L.) sebagai antikoagulan terhadap pemeriksaan protrombin time. *J Kesehatan Siliwangi*. 2023;4(1):182–189.

- [17]. Bijak M, Ponczek MB, Nowak P. Polyphenol compounds belonging to flavonoids inhibit activity of coagulation factor X. *Int J Biol Macromol*. 2014;65:129–135.
- [18]. Marcińczyk N, Gromotowicz-Popławska A, Tomczyk M, Chabielska E. Tannins as hemostasis modulators. *Front Pharmacol*. 2022;12:1–12.
- [19]. Chu AJ. Tissue factor, blood coagulation, and beyond: an overview. *Int J Inflamm*. 2011;2011:1–30.