

**Uji Aktivitas Antikoagulan pada Sel Darah Manusia dari Ekstrak Bawang Bombai (*Allium cepa* L.)**

**Fany Febriani<sup>1\*</sup>, Junius Hardy<sup>2</sup>, Riskianto<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi D-III Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Pelita Harapan, Tangerang

<sup>2</sup>Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Pelita Harapan, Tangerang

\*Corresponding author: fany.febriani@uph.edu

**Article History**

Received : 09 January 2023

Approved : 7 March 2023

Published : 31 March 2023

**Keywords**

*Allium cepa* L., anticoagulant, blood cell, onion extract

**ABSTRACT**

Thromboembolic disorders can cause various life-threatening cardiovascular diseases. Anticoagulants are the most common treatment for thromboembolic disorders. Organosulfur compounds in onions, such as allicin and flavonoid compounds, have anticoagulant properties. The purpose of this study is to test the anticoagulant activity of onions extracted by maceration method using 96% ethanol as a solvent. The anticoagulant test was performed on samples of blood groups A, B, AB, and O using the Lee-White method. Six tubes were filled with 1 cc of each blood sample with treatments including control (without treatment), negative control (96% ethanol), positive control (EDTA), and variation of extract concentrations 5; 7.5; 10%. The results of 96% ethanol extract of Onion (*Allium cepa* Linnaeus) using the maceration method contains secondary metabolites including flavonoids, saponins, and phenols. The onion extract had a significant mean difference ( $p < 0.05$ ) with the EDTA positive control group and did not produce a significant mean difference ( $p > 0.05$ ) with the untreated group, so the onion extract with a concentration of 5; 7.5; 10% extracted with 96% ethanol solvent using maceration method had no anticoagulant activity. Blood type A, B, AB, and O did not have a significant difference in the mean blood clotting time with a value of  $P = 0.504$  ( $p > 0.05$ ).

**PENDAHULUAN**

Gangguan tromboemboli mortalitas di negara-negara dunia (Al-  
mempengaruhi jutaan orang di seluruh Saadi, 2013).  
dunia dan menyebabkan morbiditas dan

Gangguan tromboemboli dapat menyebabkan berbagai macam masalah penyakit yang serius pada tubuh dan berpotensi mengancam jiwa, seperti penyakit kardiovaskular meliputi emboli paru dan infark miokard (Al-Saadi, 2013; Devi *et al.*, 2018; Octaviani & Kurniawan, 2015). Selain itu, gangguan tromboemboli juga dapat menyebabkan stroke iskemik (Roveny, 2015). Pada stroke iskemik, 20% penyebabnya adalah kardioemboli yang cenderung bermanifestasi lebih berat, berisiko tinggi untuk berulang, dan memiliki mortalitas yang lebih tinggi (Roveny, 2015). Menurut *The Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME) (2019), penyebab kematian tertinggi di Indonesia pada tahun 2017 adalah stroke pada urutan pertama dan diikuti oleh penyakit jantung koroner pada urutan kedua. Penyebab utama dari gangguan tromboemboli adalah terjadinya peristiwa trombosis yang berkaitan dengan terganggunya mekanisme pada pembekuan darah atau koagulasi (Katzung *et al.*, 2018).

Bawang-bawangan telah banyak dimanfaatkan masyarakat Indonesia sebagai bahan makanan dan masakan, serta sebagai obat atau jamu untuk mengobati gejala flu dan batuk pada benua Amerika dan negara Cina. Bawang juga dikonsumsi masyarakat sebagai upaya dalam pencegahan dari penyakit kardiovaskular karena bawang memiliki khasiat dalam sirkulasi darah,

dimana dapat memperlancar sirkulasi atau peredaran darah (Kumar *et al.*, 2010). Bawang-bawangan, seperti bawang merah, bawang putih, dan bawang bombai, termasuk dalam genus *allium* yang diketahui memiliki senyawa aktif biologis yang dapat mempengaruhi proses pembekuan darah (Taj *et al.*, 2011). Bawang bombai adalah salah satu jenis bawang-bawangan yang memiliki daging yang tebal dengan bentuk bulat besar. Bawang bombai di Indonesia masih banyak didapatkan dari luar negeri atau impor, Salah satu bawang bombai yang banyak beredar di Indonesia adalah bawang bombai dari negara Selandia Baru (Pakekong *et al.*, 2016).

Antikoagulan adalah pengobatan yang paling umum untuk penyakit tromboemboli, baik akut maupun kronis (Erlanda & Karani, 2018). Pasien kardiovaskuler dengan gangguan sirkulasi darah diberikan antikoagulan, yaitu jenis obat yang dapat menurunkan risiko *blood clots* atau gumpalan darah dengan menghambat fungsi beberapa faktor pembekuan darah (Devi *et al.*, 2018). Heparin, antagonis vitamin K, dan turunannya telah digunakan sebagai antikoagulan selama lebih dari lima dekade dan digunakan dalam pengobatan klinis (Al-Saadi, 2013). Terlepas dari kenyataan bahwa heparin memiliki sejarah penggunaan yang panjang sebagai

antikoagulan, penggunaan heparin telah terbukti menghasilkan perdarahan sebagai efek samping dalam studi klinis. Efek negatif utama dari semua antikoagulan oral, menurut Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) adalah perdarahan (BPOM RI, 2015).

Bawang bombai mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, saponin, fenol, dan triterpenoid berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ladeska, *et al.* (2020) terhadap ekstrak etanol 70% bawang bombai. Selain itu, bawang bombai mengandung senyawa alisin yang kadarnya lebih rendah dibandingkan bawang putih (Botanical, 2019). Khasiat anti pembekuan darah dari bawang diyakini terkait dengan senyawa organosulfur dalam bawang, khususnya alisin (Imelda & Kurniawan, 2013). Mekanisme anti trombotik dari senyawa alisin yaitu bekerja sebagai penghambat agregasi platelet pada darah dan memiliki mekanisme kerja yang menyerupai asam asetilsalisilat yaitu sebagai antikoagulan yang dapat mengurangi pembekuan darah (Tattelman, 2005).

Molekul alisin dapat mencegah penyakit jantung dan hipertensi. Aksi antikoagulan pada bawang bombai juga diketahui berasal dari senyawa flavonoid selain dari komponen alisin (Imelda & Kurniawan, 2013; Patrick *et al.*, 2018).

Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi adalah pelarut dengan tingkat kepolaran yang sama dengan kepolaran senyawa yang diinginkan. Pelarut etanol digunakan untuk menarik senyawa flavonoid, berdasarkan kecenderungan pelarut dalam melarutkan senyawa dengan tingkat kepolaran yang sama atau dikenal dengan prinsip *like dissolves like*. Pelarut etanol digunakan dalam ekstraksi senyawa organosulfur pada bawang bombai dapat menarik senyawa alisin yang berperan dalam zat antikoagulasi (Imelda & Kurniawan, 2013).

Metode Lee-White merupakan metode yang digunakan untuk melihat waktu pembekuan darah yang sederhana dan dapat menentukan waktu pembekuan darah dengan pengamatan secara visual berdasarkan masa pembekuan darah normal. Beberapa penelitian mengenai aktivitas antikoagulan yang dilakukan pada beberapa jenis tumbuhan bawang yaitu sari bawang putih (*Allium sativum* L.) tidak menghasilkan gumpalan darah pada metode Lee-White dan menghasilkan profil sel darah merah yang tidak saling berikatan pada metode apusan darah (Rahmawati *et al.*, 2018). Ekstrak air bawang bombai merah dapat menghambat pembentukan gumpalan darah dan meningkatkan waktu prothrombin (Taj *et al.*, 2011). Ekstrak etanol dari bawang bombai putih yang diujikan pada darah tikus meningkatkan

waktu pembekuan sebesar dua hingga tiga kali lebih besar. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Okeke *et al.*, (2018), didapatkan hasil bahwa nilai *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) dan *Prothrombin Time* (PT) berbeda antara variasi golongan darah dan golongan darah mempengaruhi mekanisme koagulasi instrinsik dan ekstrinsik.

Penelitian ini bertujuan menguji aktivitas antikoagulan dari bawang bombai yang diekstraksi dengan pelarut etanol 96% dan metode maserasi menggunakan metode Lee-White yang diujikan kepada variasi golongan darah yang berbeda yaitu A, B, AB, dan O.

## METODE PENELITIAN

### Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah bawang bombai yang diimpor dari Selandia Baru dan dibeli melalui *e-commerce*, etanol 96%, magnesium (Mg), EDTA (Ethylenediaminetetraacetic Acid), HCl, amil alkohol, HCl 2N, pereaksi mayer, pereaksi dragendroff, pereaksi bouchardat, FeCl 1%, gelatin 10%, kloroform, pereaksi Liebermann burchard, dan 10 cc sampel darah golongan A, B, AB, dan O.

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah penangas air "MEMMERT", Mikropipet "SOCOREX", Blender

"FOMAC", timbangan analitik "OHAOUS", stopwatch "ALBA", Vacuum Rotary Evaporator "HEIDOLPH", Hot Plate Stirrer "HEIDOLPH".

### Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental yang merupakan penelitian *true experimental laboratories* yaitu penelitian untuk menguji aktivitas antikagulan ekstrak bawang bombai dengan metode Lee-White. Metode Lee-White merupakan metode yang dapat mengetahui waktu pembekuan darah (*Clotting Time*) di dalam tabung yang diamati secara visual berdasarkan masa pembekuan normal (Rahmawati *et al.*, 2018). Penelitian ini terdiri dari tiga tahap penelitian, yaitu pembuatan ekstrak bawang bombai, penapisan fitokimia, dan uji aktivitas antikoagulan ekstrak bawang bombai dengan metode Lee-White.

### Pembuatan Simplisia dan Ekstrak

Bawang bombai dipotong-potong kecil dan keringkan pada suhu kamar. Irisan dihancurkan menjadi bubuk halus setelah benar-benar kering. Selama 3×24 jam, serbuk halus bawang bombai dimaserasi dalam 1L etanol 96% dan diaduk-aduk sesekali, lalu disaring dengan menggunakan kertas saring. Hasil maserasi diuapkan dengan *vacuum rotary evaporator* pada kecepatan putaran 80 rpm pada suhu 40°C. Ekstrak dikentalkan dengan

menggunakan penangas air dan disimpan ke dalam lemari es (Pakekong *et al.*, 2016).

### **Penapisan Senyawa Fitokimia**

Uji senyawa fitokimia meliputi identifikasi senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, fenol, saponin, dan steroid/triterpenoid menurut metode uji Harborne (1987).

### **Pembuatan Konsentrasi Ekstrak**

Ekstrak bawang bombai dibuat menjadi larutan stok dengan konsentrasi 10% dalam 50 ml. Larutan stok digunakan sampel golongan darah A, B, AB, dan O.

### **Uji Antikoagulan Metode Lee-White**

6 tabung reaksi disiapkan, lalu tabung diisi dengan kriteria sebagai berikut:

Tabung 1 (Darah Kontrol) : 1 ml darah.  
 Tabung 2 (Kontrol Negatif) : 1 ml darah dan 100 µl etanol 96%.  
 Tabung 3 (Kontrol Positif): 1 ml darah dan 1 mg EDTA.  
 Jumlah antikoagulan yang dibutuhkan

Tabung diletakkan pada waterbath dengan suhu 37°C dan *stopwatch* mulai dijalankan saat tabung dicelupkan ke dalam *waterbath*. Tabung diamati setiap 30 detik dengan dimiringkan 45°. Waktu pembekuan darah dimulai ketika saat tabung dimiringkan, hingga sampai darah

### **Analisis Data**

Uji hipotesis komparatif dilakukan dengan *One-Way Analysis of Variance* (*One-Way ANOVA*) dilanjutkan dengan *Student T-Test* jika data terdistribusi normal. Jika data tidak terdistribusi normal,

untuk membuat seri ekstrak dengan konsentrasi 5%; 7,5%; 10% dalam 10 ml mengacu pada penelitian Rahmawati *et al.* (2018) dengan sedikit modifikasi pada konsentrasi yang digunakan.

### **Penyiapan Sampel Darah**

Sukarelawan sebanyak empat orang yang telah mengisi formulir *informed consent* diambil darahnya melalui vena kubiti sebanyak 10 ml menggunakan *needle wings 23 G* dan *sputit disposable 10 cc*. Masing-masing sukarelawan mewakili

adalah mg 1-2 mg/1 ml darah (Rahmawati *et al.*, 2018). Tabung 4 (Uji Sampel 1) : 1 ml darah dan 100 µl konsentrasi ekstrak 5%. Tabung 5 (Uji Sampel 2): 1 ml darah dan 100 µl konsentrasi ekstrak 7,5%. Tabung 6 (Uji Sampel 3) : 1 ml darah dan 100 µl konstrentrasi ekstrak 10%.

tidak dapat ditumpahkan lagi atau darah sudah terbentuk gumpalan darah. Waktu pembekuan berdasarkan masa pembekuan darah normal adalah sekitar 3 sampai 18 menit (Farlex, 2012; Bithell, 1993).

digunakan uji Kruskal-Wallis, dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney. Analisis juga dilakukan dengan metode korelasi Pearson jika data terdistribusi normal atau menggunakan analisa non-parametrik Spearman jika data tidak terdistribusi

normal. Analisis data digunakan pada tingkat signifikansi 0,05 (Dahlan, 2014).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Ekstraksi dan Penapisan Senyawa Fitokimia Ekstrak Bawang Bombai

Pembuatan simplisia bawang bombai dari 1500 g bawang bombai segar diperoleh 135,5166 g simplisia kering. 100 g simplisia kering bawang bombai diekstraksi dengan pelarut etanol 96% dengan metode maserasi menghasilkan ekstrak kental sebanyak 48,9628 g dengan rendemen sebesar 48,96% seperti pada **Tabel 1**. Metode maserasi dipilih karena merupakan metode yang paling sederhana jika dibandingkan dengan metode ekstraksi lainnya. Pelarut etanol digunakan karena pelarut etanol merupakan pelarut yang aman berdasarkan rekomendasi Departemen Kesehatan, inert atau tidak bereaksi dengan komponen lain, dan memiliki titik didih yang rendah, sehingga tidak memerlukan pemanasan yang tinggi

untuk menguapkan pelarut dalam ekstrak. Pelarut etanol juga dapat menarik senyawa polar dan nonpolar dengan maksimal karena etanol memiliki gugus alkil ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ ) yang bersifat nonpolar dan gugus  $\text{-OH}$  yang bersifat polar (Shofa, 2020). Pelarut etanol sendiri dapat menarik senyawa polar dalam umbi bawang bombai yaitu senyawa flavonoid yang diketahui berperan pada proses antikoagulan (Patrick *et al.*, 2018; Weliyani *et al.*, 2015).

Pelarut etanol dan metode maserasi cocok untuk menarik senyawa flavonoid. Senyawa flavonoid sendiri dalam dunia kedokteran digunakan sebagai zat antikoagulasi. Mekanisme dari flavonoid adalah mencegah terjadinya aglutinasi pada saat terjadinya luka (Weliyani *et al.*, 2015). Dari hasil penapisan fitokimia yang telah dilakukan, diketahui bahwa ekstrak etanol 96% bawang bombai mengandung senyawa flavonoid dan juga mengandung senyawa metabolit sekunder lain meliputi senyawa saponin, dan fenol, seperti pada **Tabel 2**.

**Tabel 1.** Rendemen ekstrak kental bawang bombai

Bawang Bombai Segar (g)	Simplisia Serbuk Bawang Bombai (g)	Ekstrak Kental bawang Bombai dari 100 g simplisia serbuk (g)	Rendemen Ekstrak Kental (%)
1500	135,5166	48,9628	48,96

**Tabel 2.** Penapisan senyawa fitokimia ekstrak bawang bombai

No	Senyawa Kimia	Pereaksi	Hasil
1	Flavonoid	Etanol + Logam Mg + HCl (p)	+
		Mayer	-
2	Alkaloid	Dragendorff	-
		Bouchardat	-
3	Saponin	Aquadest panas	+
		Buih + HCl 2N	+
4	Tanin	FeCl <sub>3</sub>	+
		Gelatin	-
5	Fenol	FeCl <sub>3</sub>	+
6	Steroid/triterpenoid	FeCl <sub>3</sub>	-

Keterangan: (+) mengandung senyawa metabolit sekunder (-) tidak mengandung senyawa metabolit sekunder.

### Uji Aktivitas Antikoagulan Ekstrak Bawang Bombai dengan Metode Lee-White

Hasil pengujian antikoagulan pada sampel darah A, B, AB, dan O terhadap enam kelompok perlakuan dapat dilihat pada **Tabel 3**. Waktu penggumpalan darah terlama untuk seluruh golongan darah terdapat pada tabung ketiga yaitu EDTA selama lebih dari 60 menit atau tidak terjadi penggumpalan darah. Pada tabung 1 (tanpa perlakuan), tabung 2 (etanol 96%), tabung 4 (ekstrak 5%), tabung 5 (ekstrak 7,5%), dan tabung 6 (ekstrak 10%) memiliki waktu penggumpalan darah yang bervariasi dari keempat golongan darah. Pada hasil yang diperoleh dapat dilihat bahwa pada golongan darah A, B, AB, dan O memiliki waktu penggumpalan terlama pada tabung ketiga yaitu EDTA. Waktu penggumpalan darah pada tabung ketiga untuk seluruh golongan darah yaitu lebih dari 60 menit atau tidak mengalami penggumpalan darah.

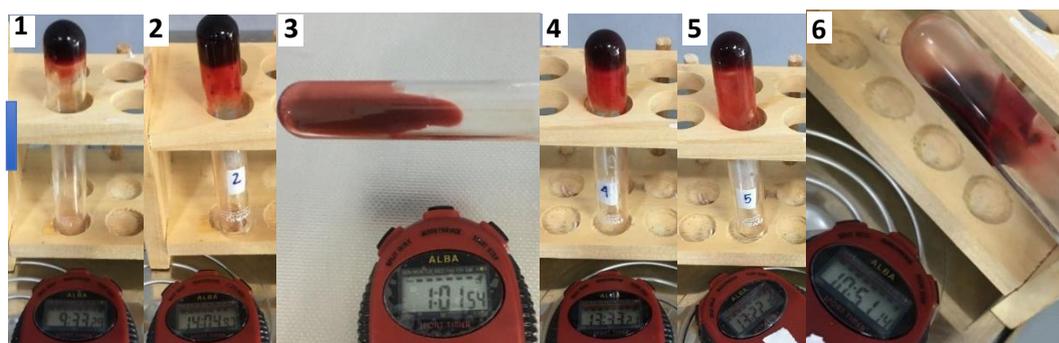
Pada golongan darah A, waktu penggumpalan darah terlama dilanjutkan pada tabung 2 yaitu dengan perlakuan etanol 96%, kemudian tabung 4 yaitu ekstrak 5%, dilanjutkan tabung 5 yaitu ekstrak 7,5%, lalu tabung 6 yaitu ekstrak 10%, dan terakhir tabung 1 yaitu tanpa perlakuan. Pada golongan darah B, waktu penggumpalan darah terlama setelah tabung dengan EDTA adalah tabung 5 yaitu ekstrak 7,5%, kemudian tabung 6 yaitu ekstrak 10%, lalu tabung 2 yaitu perlakuan etanol 96%, dilanjutkan tabung 4 yaitu ekstrak 5%, dan terakhir tabung 1 yaitu tanpa perlakuan. Pada golongan darah AB, waktu penggumpalan darah terlama setelah tabung dengan EDTA adalah tabung 6 yaitu ekstrak 10%, kemudian tabung 2 yaitu dengan perlakuan etanol 96%, lalu tabung 4 yaitu ekstrak etanol 5%, dilanjutkan tabung 1 yaitu tanpa perlakuan, dan terakhir tabung 5 yaitu ekstrak 7,5%. Pada golongan darah O, waktu penggumpalan darah terlama

setelah tabung dengan EDTA adalah tabung 2 yaitu dengan perlakuan etanol 96%, kemudian tabung 6 yaitu ekstrak 10%, lalu tabung 4 yaitu ekstrak etanol

5%, dilanjutkan tabung 5 yaitu ekstrak 7,5%, dan terakhir tabung 1 yaitu tanpa perlakuan.

**Tabel 3.** Waktu koagulasi (menit) dari darah yang diperlakukan dengan variasi ekstrak dan kontrol

Golongan Darah	Tabung 1 (tanpa perlakuan)	Tabung 2 (etanol 96%)	Tabung 3 (EDTA)	Tabung 4 (ekstrak 5%)	Tabung 5 (ekstrak 7,5%)	Tabung 6 (ekstrak 10%)
A	9 menit 33 detik	14 menit 04 detik	> 60 menit	13 menit 33 detik	13 menit 22 detik	10 menit 51 detik
B	6 menit 38 detik	11 menit 06 detik	> 60 menit	11 menit 03 detik	12 menit 21 detik	11 menit 13 detik
AB	11 menit 47 detik	13 menit 29 detik	> 60 menit	12 menit 43 menit	11 menit 8 detik	13 menit 45 detik
O	11 menit 9 detik	14 menit 07 detik	> 60 menit	11 menit 55 detik	11 menit 29 detik	13 menit 10 detik



**Gambar 1.** Uji Lee-White pada Golongan Darah A.

Keterangan: (1) tanpa perlakuan; (2) etanol 96%; (3) EDTA; (4) ekstrak 5%; (5) ekstrak 7,5%; (6) ekstrak 10%

Uji hipotesis komparatif pada semua kelompok perlakuan tabung dilakukan dengan Uji Kruskal-Wallis, diperoleh nilai  $P = 0,017$  ( $p < 0,05$ ) sehingga paling tidak terdapat dua kelompok perlakuan yang mempunyai perbedaan rerata yang bermakna. Uji Mann-Whitney dilakukan terhadap kelompok tabung 1 (tanpa perlakuan) dengan kelompok tabung 2 (etanol 96%) sebagai kontrol negatif menghasilkan nilai  $p = 0,083$  ( $p > 0,05$ ), sehingga tidak terdapat perbedaan rerata

waktu penggumpalan darah yang bermakna antara kelompok yang tidak diberikan perlakuan dengan kelompok yang diberikan etanol 96%. Berdasarkan hasil tersebut, dikatehui bahwa etanol 96% tidak mempengaruhi proses koagulasi dari darah dan tidak memiliki aktivitas atau kemampuan sebagai antikoagulan yang dapat mencegah penggumpalan darah. Etanol 96% merupakan pelarut yang inert atau tidak bereaksi dengan komponen lain (Patrick, 2018; Weliyani *et al.*, 2015).

Uji Mann-Whitney semua kelompok perlakuan ekstrak yaitu tabung 4 (ekstrak 5%), tabung 5 (ekstrak 7,5%), dan tabung 6 (ekstrak 10%) dengan kelompok tabung 3 (EDTA) menghasilkan nilai  $P = 0,014$  ( $p < 0,05$ ), yaitu terdapat perbedaan rerata waktu penggumpalan darah yang bermakna antara kelompok yang diberikan EDTA dengan kelompok yang diberikan ekstrak 5%, 7,5%, dan 10%. Berdasarkan hal tersebut dapat diketahui bahwa kelompok ekstrak 5%, 7,5%, dan 10% tidak memiliki aktivitas antikoagulan yang sama maupun seimbang dengan EDTA sebagai kontrol positif. EDTA merupakan antikogulan yang bekerja dengan mengikat kalsium untuk mencegah pembekuan darah pada tabung (Weliyani *et al.*, 2015). Tidak adanya aktivitas antikoagulan pada ekstrak bawang bombai pada konsentrasi 5%, 7,5%, dan 10% dapat diperkirakan karena pada ekstrak bawang bombai yang diujikan tidak mengandung senyawa organosulfur yang berperan sebagai antikoagulan. Selain itu, senyawa flavonoid yang teridentifikasi dalam ekstrak diperkirakan tidak dapat atau cukup dalam menghasilkan aktivitas antikoagulan pada bawang bombai. Hal tersebut dapat terjadi karena faktor-faktor tertentu, seperti senyawa yang hilang atau tidak tertarik dengan maksimal selama proses ekstraksi.

Pada proses ekstraksi penelitian ini sendiri digunakan pelarut etanol yang menurut literatur dapat menarik kedua senyawa baik senyawa organosulfur maupun senyawa flavonoid (Bajac *et al.*, 2018; Shofa, 2020). Kemudian, metode maserasi diketahui cocok untuk menarik senyawa flavonoid. Pada penelitian yang dilakukan oleh Bajac *et al.*, (2018), metode ekstraksi yang dapat menarik senyawa organosulfur dilakukan dengan perendaman bawang putih segar yang dipotong kecil-kecil dengan pelarut etanol 96% selama 10 hari. Dalam penelitian Bajac *et al.*, (2018) juga diperoleh senyawa alisin yang dari ekstrak bawang putih yang diekstraksi dengan menggunakan pelarut air menghasilkan jumlah 10 kali lebih besar dibanding dengan pelarut etanol 96% dalam bentuk ekstrak terliofilisasi. Berdasarkan hal tersebut, maka dalam memaksimalkan penarikan senyawa organosulfur yaitu alisin dalam dipilih dengan pelarut air dibandingkan pelarut etanol. Kemudian, metode ekstraksi yang digunakan dengan pelarut air tersebut adalah dengan menghancurkan umbi bawang putih segar dengan air, lalu disaring, kemudian di sentrifugasi dan supernatan disaring dengan kertas saring menggunakan pompa vakum. Sampel ekstrak kemudian diliofilisasi selama 3 hari. Berdasarkan hal tersebut,

maka rekomendasi dari penelitian ini adalah dengan menggunakan pelarut air dengan metode ekstraksi dimana sampel umbi bawang bombai dihancurkan bersama air menggunakan blender dan ekstrak dibuat dalam bentuk ekstrak terliofilisasi.

Uji Mann-Whitney selanjutnya dilakukan terhadap variasi konsentrasi ekstrak dengan kelompok kontrol tanpa perlakuan apapun. Hal tersebut dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan rerata waktu pembekuan dari kelompok yang diberikan perlakuan variasi konsentrasi ekstrak dengan kelompok darah normal. Hasil yang diperoleh dapat dilihat pada Tabel 4.5. Pada konsentrasi 5% dengan kelompok tanpa perlakuan diperoleh nilai  $p = 0,083$  ( $p > 0,05$ ), maka dapat ditarik kesimpulan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata waktu penggumpalan darah yang bermakna antara kelompok yang tidak diberikan perlakuan dengan kelompok yang diberikan ekstrak 5%. Konsentrasi berikutnya yaitu 7,5% dan 10% dengan kelompok tanpa perlakuan mendapatkan nilai  $p = 0,149$  ( $p > 0,05$ ) maka dapat ditarik kesimpulan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata waktu penggumpalan darah yang bermakna antara kelompok yang tidak diberikan perlakuan dengan kelompok yang diberikan ekstrak 7,5% dan ekstrak 10%.

Uji *One-Way* ANOVA dilakukan terhadap variasi konsentrasi ekstrak 5%,

7,5%, dan 10% untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan rerata waktu penggumpalan darah antar variasi konsentrasi ekstrak. Hasil yang diperoleh dari uji *One-Way* ANOVA ialah nilai  $p = 0,956$  ( $p > 0,05$ ), yaitu tidak terdapat kelompok data yang mempunyai perbedaan rerata yang bermakna yaitu dari ekstrak 5%, 7,5%, dan 10%.

Pada kelompok golongan darah A, B, AB, dan O dilakukan uji hipotesis komparatif dan diperoleh nilai  $P = 0,504$  ( $p > 0,05$ ), yaitu tidak terdapat kelompok data yang mempunyai perbedaan rerata yang bermakna. Hasil yang diperoleh dapat dilihat bahwa waktu rerata penggumpalan darah antar variasi golongan darah tidak berbeda secara signifikan, namun golongan darah mungkin dapat mempengaruhi mekanisme koagulasi secara intrinsik maupun ekstrinsik, karena waktu penggumpalan darah dari masing-masing golongan darah di setiap perlakuan bervariasi (Ebbo *et al.*, 2019). Golongan darah A, B, AB, dan O diketahui mempengaruhi hemostasis dengan mekanisme sebagai penentu utama dari vWF dan kadar plasma Faktor VIII. Golongan darah non-O diketahui memiliki kadar vWF dan Faktor VII lebih besar (sekitar 19%) dibandingkan golongan darah O. Sehingga, golongan darah non-O lebih cenderung mengalami kejadian

tromboemboli vena (VTE) (Okeke *et al.*, 2018).

### SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 96% Bawang Bombai (*Allium cepa* Linnaeus) mengandung senyawa metabolit sekunder meliputi flavonoid, saponin, dan fenol. Ekstrak etanol 96% Bawang Bombai (*Allium cepa* Linnaeus) dengan konsentrasi 5%, 7,5%, dan 10% tidak memiliki aktivitas antikoagulan jika dibandingkan dengan kontrol positif EDTA pada nilai  $P = 0,014$  ( $p < 0,05$ ). Golongan darah A, B, AB, dan O tidak memiliki perbedaan rerata waktu penggumpalan darah yang bermakna dengan nilai  $P = 0,504$  ( $p > 0,05$ ).

### DAFTAR PUSTAKA

- Al-Saadi, N. H. M. (2013). In vitro study of the anticoagulant activity of some plant extracts. *Indian Journal of Applied Research*, 3(7), 120–122. <https://doi.org/10.15373/2249555X/JULY2013/32>
- Bajac, J., Nikolovski, B., Kocić-Tanackov, S., Tomšik, A., Mandić, A., Gvozdanić-Varga, J., Vlajić, S., Vujanović, M., & Radojković, M. (2018). SaBranom (1). *IV International Congress "Food Technology, Quality and Safety"*, 104–109.
- Bithell, T. C. (1993). *The diagnostic approach to the bleeding disorders*. Pennsylvania: Lea and Febiger.
- antikoagulan pada sel darah manusia dari ekstrak alga coklat *Turbinaria ornata*. *Jurnal Pesisir dan Laut Tropis*, 2(1), 168–175. <https://doi.org/10.35800/jplt.1.2.2013.2094>
- Botanical* (2019). *Onion properties*. Diakses 29 Juni 2020 dari <https://www.botanicalonline.com/en/medicinal-plants/onions-properties>
- BPOM RI. (2015). *Antikoagulan oral*. Diakses 29 Juni 2020 dari <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab2sistem-kardiovaskuler-0/26-antikoagulan-dan-protamin/261-antikoagulan-oral>
- Dahlan, M. S. (2014). *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: deskriptif, bivariat, dan multivariat, dilengkapi aplikasi menggunakan SPSS*. Edisi 6. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.
- Devi, G. A. P. G. L., Aryabiantara, I. W., & Hartawan, I. U. (2018). Profil Penggunaan Antikoagulan pada Pasien Kardiovaskular yang dirawat di Ruang ICCU RSUP Sanglah periode Januari 2016 - Juni 2016. *E-Jurnal Medika*, 7 No.10(10).
- Ebbo, A. A., Bello, A., Ismail, S. M., Liman, Y. M., Idris, S. B., Ogah, J. I., Yusuf, S. A. (2019). In vitro anticoagulant effect of aqueous extract of *Allium cepa* (onion) on albino rat blood. *Chronicles of Pharmaceutical Science*, 4(1), 4–9.
- Erlanda, W., & Karani, Y. (2018). Penggunaan Antikoagulan Pada Penyakit Ginjal Kronik. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(Supplement 2), 168–175. <https://doi.org/10.25077/jka.v7i0.845>.
- Farlex, P. (2012). Determination of coagulation time. *International Biomedical Journal*, 6, 80-87. Pada jurnal: Ebbo, A. A., Bello, A., Ismail, S. M., Liman, Y. M., Idris, S. B., Ogah, J. I., ... Yusuf, S. A. (2019). In vitro anticoagulant effect of aqueous extract of *Allium cepa* (onion) on albino rat blood. *Chronicles of Pharmaceutical Science*, 4(1), 4–9.

- Harborne J. B. (1987). *Metode Fitokimia: Penuntun cara modern menganalisa tumbuhan*. Terbitan Kedua. Terjemahan Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. Bandung: ITB.
- IHME. (2019). *Indonesia*. Diakses 29 Juni 2020 dari <http://www.healthdata.org/indonesia>.
- Imelda, M., & Kurniawan, S. (2013). Peranan Garlic ( Bawang Putih ) pada Pengelolaan Hipertensi. *CDK-209*, 40(10), 746–750.
- Katzung, B. G. (2018). *Basic & clinical pharmacology, fourteenth edition*. New York: McGraw-Hill Companies.
- Kumar, S. V., Kumar, S. P., Rupesh, D., & Nitin, K. (2010). Journal of Chemical and Pharmaceutical Research preparations. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 3(1), 675–684.
- Ladeska, V., Rindita, Amyra, N., Veranthy, T. W. (2020). Analisa Fisikokimia dan Aktivitas Antioksidan Umbi Bawang Bombay (*Allium cepa* L.). *Jurnal Jamu Indonesia*, 5(2):56–67. <https://doi.org/10.29244/jji.v5i2.170>.
- Octaviani, F., & Kurniawan, A. (2015). Emboli Paru. *Medicinus*, 4(9). <https://doi.org/10.19166/med.v4i9.1191>
- Okeke, C. O., Okoro, U. S., & Babatunde, A. (2018). Variations in activated partial thromboplastin time and prothrombin time in individuals of A, B, AB, and O blood groups. *Iraqi Journal of Hematology*, 7(2), 85–89. [https://doi.org/10.4103/ijh.ijh\\_11\\_18](https://doi.org/10.4103/ijh.ijh_11_18)
- Pakekong, E. D., Homenta, H., & Mintjelungan, C. N. (2016). Uji Daya Hambat Ekstrak Bawang Bombay (*Allium cepa* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* secara In Vitro. *Pharmacon*, 5(1), 32–38. <https://doi.org/10.35799/pha.5.2016.11221>.
- Patrick, J., Gandionco, Arcenal, H. J. D., Carcel. J. A. L., Entote, H. Y., Lopez, D. A. M., ... Magalang, E. C. C. (2018). The effect of 100% ethanolic extract of *Allium cepa* (white onion bulb) on the clotting time of sprague-dawley rats (Tesis/disertasi).
- Rahmawati, Fawwas, M., Razak, R., & Islamiati, U. (2018). Potensi Antikoagulan Sari Bawang Putih (*Allium sativum*) Menggunakan Metode Lee-White dan Apusan Darah. *Majalah Farmaseutik*, 14(1), 42–48. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v14i1.41927>
- Roveny. (2015). Antikoagulan untuk Stroke Iskemik Kardioemboli, IAI Continuing Professional Development. *CDK-228*, 42(5), 345–349.
- Shofa, S. A. (2020). Skrining Fitokimia dan Identifikasi Metabolit Sekunder Secara Kromatografi Lapis Tipis (KLT) pada Nanopartikel Kitosan Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum* Liin.), Jeringau (*Acorus calamus* L.), Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.), dan Kombinasinya. *Skripsi. Malang : UIN Maulana Malik Ibrahim*, 1(1), 1–116.
- Taj, E. I., Abdalmutalab, M. M., Izzalddeen, H. M., Abdalkareem, M. A., Aldalraheem M. A., & Alhassan, M. B. (2011). Evidence for an in vitro anticoagulant activity of red onion (*Allium cepa* L.). *Sudan JMS*, 6(2), 85–88. [10.4314/sjms.v6i2.72459](https://doi.org/10.4314/sjms.v6i2.72459).
- Tattelman, E. (2005). Health Effects of Garlic. *American Family Physician*, 72(1): 103–106.
- Weliyani, Nugroho, R. A., & Syafrizal. (2015). Uji Aktivitas Antikoagulan Ekstrak Propolis *Trigona laeviceps* terhadap Darah Mencit (*Mus musculus* L.). *Prosiding Seminar Sains Dan Teknologi FMIPA Unmul, September*, 1–10.