



## Efek Anti Perdarahan Ekstrak Sabut Kelapa (*Cocos Nucifera L*) pada Luka Potong Ekor Mencit

### Anti-hemorrhagic Effect of Coconut Coir (*Cocos nucifera L.*) on Cut Wound of Mouse Tail

Lydia E. N. Tendean,<sup>1</sup> Johanna A. Khoman,<sup>2</sup> Devani Ginotodihardjo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

Email: [tendeanlydia@yahoo.co.id](mailto:tendeanlydia@yahoo.co.id)

Received: May 20, 2024; Accepted: July 30, 2024; Published online: August 5, 20245

**Abstract:** Coconut coir has beneficial secondary metabolites, such as flavonoids, tannins, and saponins, which are known stop bleeding. This effect is much needed in dental practice. This study aimed to determine the anti-hemorrhagic effect of coconut coir extract on cut wound of mouse tail. This was an experimental study with a post test only control design. Subjects were 32 male mice, divided into four groups, as follows: positive control group (epinephrine), negative control group (not treated), and treatment groups with 50% and 100% coconut coir extract. The anti-hemorrhagic effect was observed using the Duke method. The tails of the mice were cut 0.5 cm length, and the bleeding time was measured from the first drop until the blood stopped dripping on the filter paper. Data were analyzed using the One Way ANOVA and the Least Significant Differences test (LSD). The results showed that the positive control group had the shortest bleeding time, followed by the 100% extract group, the 50% extract group, and the negative control group (105.213, 114.738, 143.563, 166.500 seconds). There was a significant difference between the negative control group and the group treated with 100% coconut coir extract ( $p=0.000$ ). In conclusion, coconut coir extract (*Coconut nucifera L*) has an anti- hemorrhagic effect on cut wound of mouse tail.

**Keywords:** coconut coir; anti-hemorrhagic effect

**Abstrak:** Sabut kelapa memiliki senyawa metabolit sekunder yang sangat bermanfaat, seperti flavonoid, tanin, dan saponin yang diketahui dapat membantu menghentikan proses perdarahan yang sangat dibutuhkan dalam praktik kedokteran gigi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek anti perdarahan ekstrak sabut kelapa terhadap luka potong ekor mencit. Jenis penelitian ialah eksperimental dengan post test only control design. Subjek penelitian ialah 32 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kelompok kontrol positif (epinefrin), kontrol negatif (tanpa perlakuan), serta kelompok perlakuan dengan ekstrak sabut kelapa konsentrasi 50%, dan 100%. Efek anti perdarahan dilihat dengan menggunakan metode Duke. Ekor mencit dipotong sepanjang 0,5 cm dan *bleeding time* diukur dari tetesan pertama hingga darah berhenti menetes pada kertas saring. Data dianalisis menggunakan *One Way ANOVA* dan *Least Significant Differences test* (LSD). Hasil peneliian mendapatkan bahwa kelompok kontrol positif memiliki *bleeding time* paling singkat, diikuti dengan kelompok ekstrak konsentrasi 100%, kelompok ekstrak konsentrasi 50%, dan kelompok kontrol negatif (105,213; 114,738; 143,563; 166,500 detik). Terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok yang diberi perlakuan ekstrak sabut kelapa 100% ( $p=0,000$ ). Simpulan penelitian ini ialah ekstrak sabut kelapa (*Coconut nucifera L*) memiliki efek anti perdarahan terhadap luka potong ekor mencit.

**Kata kunci:** sabut kelapa; efek anti perdarahan

## PENDAHULUAN

Perdarahan merupakan salah satu komplikasi yang dapat terjadi di dalam tindakan kedokteran gigi. Kehilangan banyak darah selama operasi mulut dapat menyebabkan hipovolemia yang dapat berlanjut menjadi syok hipovolemik dan dapat menyebabkan kematian. Oleh karena itu, perdarahan harus ditekan dengan menggunakan metode hemostatik seperti metode mekanis, termal/energi, dan kimia.<sup>1</sup> Perdarahan yang terjadi ketika pembuluh darah terpotong atau terluka selama operasi atau karena trauma dapat diatasi dalam banyak kasus dengan memberikan tekanan. Jika penggunaan tekanan tidak efektif, agen hemostatik topikal dapat diberikan.<sup>2</sup> Dalam hal ini, penggunaan agen hemostatik yang efektif meningkatkan hemostasis dan memberikan spektrum manfaat yang luas, seperti waktu operasi yang lebih pendek, serta paparan luka yang lebih kecil dan waktu pemulihan yang lebih pendek.<sup>3</sup>

Agen hemostatik lokal memberikan kontrol perdarahan dengan meningkatkan proses pembekuan alami melalui berbagai reaksi antara agen dan darah.<sup>2</sup> Agen hemostatik yang ideal harus efektif, aman digunakan di dalam tubuh, dan terjangkau.<sup>4</sup> Epinefrin merupakan salah satu obat yang digunakan untuk mempersingkat waktu perdarahan. Namun, epinefrin memiliki efek samping yaitu dapat memengaruhi sirkulasi sistemik sehingga diperlukan bahan alami pengganti untuk meminimalkan efek samping yang mungkin terjadi.<sup>5</sup>

Berdasarkan Data Statistik Perkebunan Indonesia tahun 2019, Provinsi Sulawesi Utara menjadi urutan kedua setelah Provinsi Riau yang mempunyai populasi tanaman kelapa terluas di Indonesia dengan luas 275.608 hektar dan produksi sebanyak 271.808 ton.<sup>6</sup> Tanaman kelapa dijuluki sebagai “*The Tree of Life*” karena hampir semua bagian dari tanaman ini dapat dimanfaatkan untuk memenuhi kebutuhan ekonomi, sosial dan budaya.<sup>7</sup> Selain bermanfaat bagi kebutuhan sehari-hari masyarakat, tanaman kelapa juga dijadikan produk ekspor berupa minyak, kopra, tempurung kelapa, dan sabut kelapa.<sup>8</sup> Sabut kelapa merupakan limbah pengolahan kelapa yang paling tinggi persentasenya yaitu sekitar 35% dari bobot buah kelapa.<sup>9,10</sup> Sabut kelapa dapat dimanfaatkan untuk produksi jok mobil, keset, media tanam, pupuk organik.<sup>9</sup> Sejalan ini karena kurangnya pengetahuan dan pelatihan terkait pemanfaatan sabut kelapa mengakibatkan masih tingginya limbah sabut kelapa. Penanganan limbah sabut kelapa penting dilakukan untuk mencegah membusuknya limbah sabut kelapa yang dapat mencemari lingkungan serta mengatasi polusi udara akibat tingginya aktivitas pembakaran limbah sabut kelapa.<sup>11</sup>

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa ekstrak sabut kelapa di bidang medis memiliki potensi sebagai agen anti-inflamasi, antivirus, antijamur, antiplasmodial, antibakteri, anti-neoplastik, antioksidan, antidepresan, dan antidiabetes.<sup>12,13</sup> Sabut kelapa memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder seperti senyawa flavonoid, tanin, dan saponin yang dapat membantu dalam proses penghentian perdarahan.<sup>14,15</sup> Penelitian mengenai efek anti perdarahan dari sabut kelapa hingga saat ini belum dilakukan. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk mengevaluasi efek anti perdarahan ekstrak sabut kelapa pada hewan coba mencit

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dengan rancangan *post test only control*. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmasi Fakultas MIPA Universitas Sam Ratulangi pada bulan Januari–Maret 2023. Sebelum dilakukan penelitian, dilakukan pengurusan *Ethical Clearance* untuk subjek penelitian hewan di Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado.

Bahan sabut Kelapa Dalam Mapanget muda dipanen pada umur enam bulan didapatkan dari Balai Penelitian Tanaman Palma Mapanget, Sulawesi Utara. Bagian sabut kelapa yang berwarna putih kecoklatan diambil dan dikeringkan. Sabut kelapa yang sudah kering, selanjutnya dihaluskan menggunakan *chopper* dan diayak untuk memperoleh serbuk halus. Pembuatan ekstrak sabut kelapa menggunakan metode maserasi dengan merendam sabut kelapa yang sudah halus dengan pelarut etanol 96% sebanyak 3 liter selama tiga hari. Selanjutnya dilakukan penyaringan dengan menggunakan kapas dan kertas saring. Hasil maserasi kemudian diuapkan

menggunakan alat *water bath* hingga didapatkan ekstrak kental. Ekstrak kental sabut kelapa dilarutkan menggunakan akuades dengan perbandingan 1:1 untuk mendapatkan ekstrak konsentrasi 50%. Selanjutnya dilakukan uji penapisan fitokimia dengan reagen tertentu untuk mengetahui senyawa yang terkandung dalam ekstrak sabut kelapa.

Subjek penelitian yang digunakan ialah mencit putih yang memenuhi kriteria inklusi yaitu berjenis kelamin jantan dalam keadaan sehat berumur 2–4 bulan dengan berat badan 20–30 gram. Sebanyak 32 mencit diambil menggunakan teknik *purposive sampling* dan dibagi menjadi empat kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol positif dengan pemberian epinefrin 1:1000, kelompok kontrol negatif dengan tidak diberikan perlakuan, kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak sabut kelapa konsentrasi 50%, dan konsentrasi 100%.

Sebelum perlakuan, dilakukan pembiusan dengan teknik inhalasi menggunakan zat eter. Pemilihan anestesi dengan metode inhalasi dengan eter dipilih karena tidak memiliki pengaruh terhadap perdarahan.<sup>16</sup> Zat eter diteteskan ke kapas dan dimasukkan ke dalam wadah tertutup. Satu persatu mencit dimasukkan ke dalam wadah dan dikeluarkan saat mencit sudah kehilangan kesadaran. Dilakukan pemotongan ekor mencit sepanjang 0,5 cm dari ujung ekor dengan menggunakan gunting *minor surgery*. *Stopwatch* mulai dijalankan bersamaan dengan terlihatnya darah yang keluar dari ekor mencit yang telah dipotong. Ekor mencit yang telah dipotong dicelupkan kedalam larutan (epinefrin pada kelompok 1, ekstrak sabut kelapa konsentrasi 50% pada kelompok 3, dan ekstrak sabut kelapa konsentrasi 100% pada kelompok 4) selama 5 detik. Dengan sehelai kertas serap, darah yang menetes disentuh hingga terhisap oleh kertas serap sampai kertas serap tidak menunjukkan adanya titik darah lagi. Mencit yang telah diberi perlakuan dan diukur *bleeding time* selanjutnya dilakukan tindakan eutanasia dengan menggunakan zat eter. Mencit diletakkan di dalam wadah yang telah berisi kapas yang ditetesi eter dan mencit dibiarkan mengalami penurunan kesadaran hingga mati.

## HASIL PENELITIAN

Tabel 1 memperlihatkan hasil penapisan fitokimia yang menunjukkan bahwa ekstrak sabut kelapa mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid.

**Tabel 1.** Hasil penapisan fitokimia

Senyawa	Pereaksi	Keterangan
Alkaloid	Reagen Dragendorff	+
	Reagen Mayer + HCl	+
Flavonoid	Mg + HCl	+
Steroid	HCl + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	-
Terpenoid	HCl + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	+
Saponin	-	+
Tanin	FeCl <sub>3</sub>	+

Tabel 2 memperlihatkan hasil pengukuran *bleeding time* pada penelitian ini. Didapatkan bahwa kelompok kontrol positif menunjukkan rerata *bleeding time* paling pendek dibandingkan kelompok lainnya sedangkan, kelompok kontrol negatif memiliki rerata *bleeding time* paling panjang di antara semua kelompok.

Tabel 3 memperlihatkan hasil uji normalitas Shapiro Wilk (Tabel 3) sedangkan Tabel 4 memperlihatkan hasil uji homogenitas *Levene's Test* yang menunjukkan bahwa semua data pada setiap kelompok perlakuan berdistribusi normal dan homogen dengan nilai signifikansi  $p \geq 0,05$ .

Tabel 5 memperlihatkan hasil uji *One Way ANOVA* dengan  $\text{sig} = 0,000$  ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa ekstrak sabut Kelapa Dalam Mapanget memiliki efek anti perdarahan yang dapat dilihat dari memendeknya *bleeding time* pada luka potong ekor mencit.

Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan terdapat efek bermakna pada setiap kelompok

perlakuan, maka dilanjutkan dengan uji *Least Significant Difference*. Tabel 6 memperlihatkan hasil uji *Least Significant Difference* yang menunjukkan bahwa kelompok perlakuan ekstrak sabut kelapa konsentrasi 100% memiliki efektivitas terbaik dalam memperpendek *bleeding time* yang sebanding dengan kelompok kontrol positif yang diberikan epinefrin.

**Tabel 2.** Hasil pengukuran *bleeding time* pada luka ekor mencit

Kelompok penelitian	N	Bleeding time (detik)		
		Min	Max	Mean
Kontrol (-)	8	135,9	201,8	166,500
Kontrol (+)	8	82,2	128,6	105,213
Konsentrasi 50%	8	104,5	169,5	143,563
Konsentrasi 100%	8	76,8	166,3	114,738

**Tabel 3.** Hasil uji normalitas data (*Shapiro Wilk*)

Kelompok penelitian	Shapiro Wilk (Sig.)	Keterangan
Kontrol (-)	0,584	Data Berdistribusi Normal
Kontrol (+)	0,644	Data Berdistribusi Normal
Konsentrasi 50%	0,180	Data Berdistribusi Normal
Konsentrasi 100%	0,442	Data Berdistribusi Normal

**Tabel 3.** Hasil uji homogenitas data (*Levene's Test*)

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Bleeding Time	0,826	3	28	0,306

**Tabel 4.** Hasil uji *One Way ANOVA*

Kelompok penelitian	Rerata	Sig.	Simpulan
Kontrol (-)	166.500	0,000	Efek signifikan
Kontrol (+)	105,213		
Konsentrasi 50%	143,563		
Konsentrasi 100%	114,738		

**Tabel 5.** Hasil uji *Least Significant Difference* (\*The mean difference is significant at the 0,05 level)

Kelompok penelitian	Kelompok yang dibandingkan	Mean Difference	Sig.
Kontrol(-)	Kontrol(+)	61,28750*	0,000
	Konsentrasi 50%	22,93750	0,062
	Konsentrasi 100%	51,76250*	0,000
Kontrol(+)	Kontrol(-)	-61,28750*	0,000
	Konsentrasi 50%	-38,35000*	0,003
	Konsentrasi 100%	-9,52500	0,427
Konsentrasi 50%	Kontrol(-)	-22,93750	0,062
	Kontrol(+)	38,35000*	0,003
	Konsentrasi 100%	28,82500*	0,021
Konsentrasi 100%	Kontrol(-)	-51,76250*	0,000
	Kontrol(+)	9,52500	0,427
	Konsentrasi 50%	-28,82500*	0,021

## BAHASAN

Efek anti perdarahan dilihat melalui *bleeding time* pada luka potong ekor mencit. *Bleeding time* berhubungan erat dengan hemostasis primer, yang menghubungkan interaksi trombosit dengan dinding pembuluh darah dan pembentukan sumbat hemostatik.<sup>17</sup> Hasil penelitian ini mendapatkan bahwa kelompok kontrol positif memiliki kemampuan menghentikan pendarahan lebih cepat dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Epinefrin merupakan salah satu obat yang digunakan untuk mengurangi perdarahan dengan cara kerja menimbulkan efek vasokonstriktor pembuluh darah kapiler kulit sehingga pasokan darah terbatas.<sup>18</sup> Di sisi lain, pemilihan sediaan 1:1.000 dan 1:10.000 seringkali masih menjadi perdebatan. Studi terkini yang dilakukan oleh List et al<sup>19</sup> melaporkan bahwa keduanya memiliki efikasi hemodinamik yang setara. Meskipun konsentrasi yang lebih tinggi memiliki risiko nekrosis jaringan, proses penyembuhan luka yang lebih lambat, serta peningkatan risiko infeksi luka, namun penggunaan epinefrin secara topikal pada umumnya membutuhkan konsentrasi yang lebih tinggi daripada metode infiltrasi. Hal tersebut mendasari pemilihan epinefrin 1:1.000 dalam penelitian ini. Selain itu, konsentrasi 1:1.000 juga telah digunakan sebelumnya sebagai kontrol positif dalam penelitian serupa oleh Sidrotullah.<sup>18</sup>

Efek anti perdarahan dari ekstrak ditunjukkan oleh pemendekan *bleeding time* setelah pengaplikasian ekstrak sabut kelapa. Hal ini ditunjukkan oleh *bleeding time* pada kelompok yang diberikan ekstrak sabut kelapa memiliki *bleeding time* lebih pendek dibandingkan kelompok kontrol negatif. *Bleeding time* pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak sabut kelapa dipengaruhi oleh adanya senyawa seperti tanin, saponin dan flavonoid yang terkandung dalam ekstrak. Ketiga zat tersebut merupakan senyawa yang diduga dapat membantu mempercepat proses hemostasis.

Tanin memiliki sifat astringen yang memiliki kemampuan untuk membentuk makromolekul, terutama protein, dan melalui efek astringennya tanin bersifat sebagai vasokonstriktor.<sup>18</sup> Mekanisme tanin dan saponin dalam mempercepat proses hemostasis yaitu dengan mempercepat keluarnya protein sehingga dapat menginduksi sintesis tromboksan A<sub>2</sub> yang merupakan vasokonstriktor. Tromboksan A<sub>2</sub> memudahkan trombosit mengeluarkan adenosin difosfat (ADP). Trombosit yang berdekatan diaktifkan oleh ADP dan tromboksan A<sub>2</sub> sehingga agregasi trombosit meningkat yang kemudian membentuk sumbat trombosit.<sup>20,21</sup> Senyawa lain yang memiliki pengaruh terhadap pemendekan *bleeding time* yaitu flavonoid dengan cara mengurangi terjadinya hipermeabilitas dan radang. Flavonoid juga berperan dalam menekan prostasiklin yang merupakan vasodilator dan penghambat agregasi trombosit.<sup>20</sup>

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Kusumastuti et al<sup>5</sup> yaitu ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*) yang mengandung tanin, flavonoid dan saponin berpengaruh dalam memperpendek *bleeding time* pada pembedahan ekor mencit *strain balb-c*. Hasil penelitian tersebut didapatkan rerata *bleeding time* kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak kulit buah naga merah lebih singkat dibandingkan dengan *bleeding time* kelompok kontrol negatif.

Jumlah konsentrasi ketiga senyawa tersebut memengaruhi efektivitas kerja hemostatik ekstrak sabut kelapa. Semakin tinggi konsentrasi sabut kelapa yang diberikan maka semakin pendek *bleeding time*. Hal ini dapat terlihat pada kelompok yang diberi perlakuan dengan ekstrak sabut kelapa konsentrasi 100% memiliki *bleeding time* lebih pendek dibandingkan dengan kelompok dengan kelompok yang diberikan ekstrak sabut kelapa konsentrasi 50%.

## SIMPULAN

Ekstrak sabut kelapa (*Coconut nucifera L*) memiliki efek anti perdarahan terhadap luka potong ekor mencit.

## Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Akolkar A, Kulkarni D, Gangwani K, Shetty L, Channe S, Sarve P. Bleeding control measures during oral and maxillofacial surgical procedures: a systematic review. *J Dent Res Rev.* 2017;4(4):79. Doi:10.4103/jdrr.jdrr\_54\_17
2. Mani A, Anarthe R, Kale P, Maniyar S, Anuraga S, Student PG. Hemostatic agents in dentistry. *Galore Int J Heal Sci Res.* 2018;3(4):40-6. Available from: [www.gijhsr.com](http://www.gijhsr.com)
3. de Campos N, Furlaneto F, De Paiva Buischi Y. Bleeding in dental surgery. In: *Contemporary Applications of Biologic Hemostatic Agents across Surgical Specialties - Volume 2.* IntechOpen. 2019:1–9. Doi:10.5772/intechopen.89992
4. Dym H, Ogle O. Oral surgery for the general dentist, an issue of dental clinics. Pennsylvania: Elsevier Health Sciences; 2012. p. 20.
5. Kusumastuti DM, Cholid Z, Adriatmoko W. Pengaruh ekstrak kulit buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap waktu perdarahan (bleeding time) pada mencit strain balb-c. *Stomatognathic (Jurnal Kedokt Gigi Unej).* 2021;18(2):61. Doi: <https://doi.org/10.19184/stoma.v18i2.28058>
6. Direktorat Jenderal Perkebunan. Statistik perkebunan unggulan nasional 2019-2021 [Internet]. 2021. Available from: <https://ditjenbun.pertanian.go.id/template/uploads/2021/04/BUKU-STATISTIK-PERKEBUNAN-2019-2021-OK.pdf>
7. Direktorat Jenderal Perkebunan. Statistik perkebunan kelapa indonesia. Jakarta; 2019.
8. Sukmaya SG, Perwita AD. Daya Saing Komoditas Kelapa Indonesia dan Produk Turunannya. Seminar Nasional Program Studi Agribisnis Fakultas Pertanian Universitas Jember. 2018. p. 168–78.
9. Dharma PAW, Sutari, Suwastika AANG, Sutari NWS. Kajian pemanfaatan limbah sabut kelapa menjadi larutan mikroorganisme lokal. *Agroteknologi Trop.* 2018;7(2):200–10.
10. Lisan FR, Palupi S. Penentuan jenis tanin secara kualitatif dan penetapan kadar tanin dari serabut kelapa (*cocos nucifera* l.) secara permanganometri. *Calyptra J Ilm Mhs Univ Surabaya.* 2015;4(1):1–10. Available from: [journal.ubaya.ac.id/index.php/jimus/article/view/976](http://journal.ubaya.ac.id/index.php/jimus/article/view/976)
11. Side GND, Abdullah SH, Sumarsono J, Priyati A, Setiawati DA, Malaka D, et al. Pemanfaatan limbah serabut kelapa sebagai media tanam. *Jurnal Abdi Mas TPB Unram.* 2022;4(1):10–7.
12. Oliveira MBS, Valentim IB, Rocha TS, Xavier JA, Ferro JNS, Barreto EO, et al. Photoprotective and antiglycation activities of non-toxic *cocos nucifera* linn. (arecaceae) husk fiber ethanol extract and its phenol chemical composition. *Ind Crops Prod.* 2021;162(3):113246. Doi: 10.1016/j.indcrop.2021.113246
13. Agustina DA, Rahayuningsih N, Ruswanto. Aktivitas antidiabetik ekstrak serabut kelapa (*cocos nucifera* l.) pada tikus galur wistar. *Prosiding Seminar Nasional dan Diseminasi Penelitian Dosen.* 2021;1(1):257–67.
14. Purwaningrum ND, Murtisiwi L, Pratimasari D. Uji aktivitas antibakteri ekstrak dan fraksi n-heksan, etil asetat dan air dari sabut kelapa muda (*cocos nucifera* l.) terhadap *escherichia coli* esbl (extended spectrum beta lactamase). *J Ilm Ibnu Sina Ilmu Farm dan Kesehat.* 2022;7(1):29–37. Doi: <https://doi.org/10.36387/jiis.v7i1.773>
15. Mahmuddin I. Efek antiperdarahan alga coklat (*sargassum* sp. dan *padina* sp.) pada luka potong ekor mencit (*mus musculus*) (pilot study) [Skripsi]. Makassar: Universitas Hasanuddin; 2015.
16. Hendrich H, editor. *The Laboratory Mouse.* London: Elsevier; 2004. p. 543.
17. Saito MS, Lourenço AL, Kang HC, Rodrigues CR, Cabral LM, Castro HC, et al. New approaches in tail-bleeding assay in mice: improving an important method for designing new anti-thrombotic agents. *Int J Exp Pathol.* 2016;97(3):285–92. Doi: 10.1111/iep.12182
18. Sidrotullah M. Efek waktu henti pendarahan (bleeding time) daun bandotan (*ageratum conyzoides* l.) pada mencit (*mus musculus*). *J Syifa Sci Clin Res.* 2021;3(1):37–44. Doi: <https://doi.org/10.37311/jsscr.v3i1.9909>
19. List MA, Dirain CO, Haberman RS, Antonelli PJ. Efficacy of topical epinephrine in tympanoplasty. *Laryngoscope.* 2021;131(10):2319–22. Doi: 10.1002/lary.29688
20. Cholid Z, Prasetya RC, Sukanto BRP. Efektivitas ekstrak daun cocor bebek (*kalanchoe pinnata*) terhadap waktu perdarahan (bleeding time) pada ekor mencit strain balb-c. *Padjadjaran J Dent Res Students.* 2022;6(2):144. Doi: <https://doi.org/10.24198/pjdrs.v6i2.39618>
21. Fauzi A, Lamma S, Ruslin M. Total tannin levels analysis of brown algae (*sargassum* sp and *padina* sp) to prevent blood loss in a surgery. *J Dentomaxillofacial Sci.* 2018;3(1):37-40. Doi: <https://doi.org/10.15562/jdmfs.v3i1.621>