

## Uji Antikoagulan Alami Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanni*) Menggunakan Metode *Lee-White* dan Analisis Apusan Darah

Aldiana Astuti<sup>1\*</sup>, Theresia Mooy<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Poltekkes Kemenkes Kupang, Indonesia

Alamat: Jln. Piet A. Tallo-Liliba-Kupang-NTT, Indonesia

Korespondensi penulis: [aldiana.a@yahoo.com](mailto:aldiana.a@yahoo.com)

**Abstract.** Coumarin, a key bioactive compound in cinnamon, is known for its anticoagulant, antibiotic, and anti-carcinogenic properties. This study investigates the potential of cinnamon (*Cinnamomum burmanni*) extract as a natural anticoagulant using both the Lee-White method, for visual observation of clotting time, and blood smear analysis for microscopic evaluation. The research aims to assess the effectiveness of the extract in preventing blood coagulation compared to untreated blood samples. Results demonstrated that blood without any anticoagulant clotted within an average time of 5 minutes and 33 seconds. In contrast, blood treated with cinnamon extract did not exhibit coagulation, indicating a significant anticoagulant effect. Microscopic examination further supported these findings, as the blood cells in the treated samples appeared separated, with no visible aggregation or linkage between the cells. These findings suggest that cinnamon extract has strong potential as a natural anticoagulant, offering a safer and more accessible alternative to synthetic anticoagulants. Further research could explore its applications in medical treatments, particularly in conditions requiring blood thinning or clot prevention. This study highlights the potential of cinnamon as a valuable bioactive agent in the field of biomedical science, especially for anticoagulation therapies.

**Keywords:** Anticoagulant, Blood Smear, Cinnamon, Lee-White

**Abstrak.** Kumarin merupakan senyawa aktif yang terkandung dalam kayu manis, dikenal memiliki manfaat sebagai antikoagulan, antibiotik, dan mampu menghambat perkembangan kanker. Penelitian ini bertujuan untuk menguji potensi ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) sebagai antikoagulan alami. Metode yang digunakan meliputi metode *Lee-White* untuk mengamati waktu pembekuan darah secara visual, serta analisis apusan darah untuk melihat proses koagulasi secara mikroskopis. Tujuan utama dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi seberapa efektif ekstrak kayu manis dalam mencegah pembekuan darah, dibandingkan dengan sampel darah yang tidak diberi perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa darah tanpa penambahan antikoagulan mengalami pembekuan dalam waktu rata-rata 5 menit 33 detik. Namun, pada sampel darah yang diberi ekstrak kayu manis, tidak terjadi pembekuan. Ini menunjukkan bahwa ekstrak kayu manis memiliki efek antikoagulan yang kuat. Pemeriksaan mikroskopik lebih lanjut mengungkapkan bahwa pada darah yang diberi ekstrak kayu manis, sel-sel darah tampak terpisah dan tidak saling menggumpal. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak kayu manis berpotensi menjadi antikoagulan alami yang lebih aman dan mudah diakses dibandingkan dengan antikoagulan sintetis. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi penggunaannya dalam dunia medis, terutama pada kondisi yang memerlukan pengenceran darah atau pencegahan pembekuan.

**Kata kunci:** Antikoagulan, Apusan Darah, Kayu Manis, Lee-white

### 1. LATAR BELAKANG

Kayu manis merupakan salah satu komoditas ekspor Indonesia yang hampir semua bagiannya dapat digunakan sebagai bahan rempah-rempah (Hamid, 2013). Berdasarkan Badan Pusat Statistik Nusa Tenggara Timur (NTT), produksi kayu manis di NTT pada tahun 2016-2017 adalah 14.75 ton (Dinas Kehutanan NTT, 2018). Kayu Manis merupakan salah satu tumbuhan khas dari suku Manggarai, NTT. Karena memiliki banyak manfaat, masyarakat sudah tidak asing lagi dengan kayu manis. Memiliki aroma yang pedas dan manis, tanaman ini dapat dikonsumsi secara langsung, dibuat ekstrak, diseduh, dan sebagainya (Dila dkk, 2021).

Di dalam *Cinnamomum burmanni* terdapat kandungan minyak atsiri dengan sinamaldehyd sebanyak 60-80%, trans asam sinamat sebanyak 5-10%, dan eugenol 10%, selain itu kayu manis juga mengandung *tanin, katechin, kalsium monoterpene oksalat, renin, pati, gula, dan kumarin* (Dila dkk, 2021). *Kumarin, alkohol sinamat, asam sinamat, sinamaldehyd, antosinin, dan minyak atsiri* dengan kandungan gula, lemak sederhana, protein, pektin merupakan komponen terbesar pada kayu manis (Emilda, 2018). Salah satu metabolit sekunder dari tumbuhan, senyawa *kumarin* dapat bekerja sebagai antikoagulan darah, antibiotik serta menghambat efek dari karsinogen (Fauziah, 2020). Aktivitas antikoagulan dari *kumarin* dapat digunakan sebagai alternatif untuk pengganti *antikoagulan sintetik* (Aini & Jumari, 2019). Sifat antikoagulan yang dimiliki oleh *kumarin* menghambat *sintesis protrombin* dan mencegah terjadinya proses pembentukan pembekuan darah (Hidayah dkk, 2016).

*Kumarin* juga digunakan sebagai salah satu obat anti pembekuan darah (*antikoagulan warfarin*) yang berfungsi mencegah adanya *trombosis* sehingga tidak terbentuk sumbatan pada pembuluh darah. Untuk memperpanjang waktu perdarahan dapat digunakan *warfarin* sebagai obat antikoagulan yang mencegah *tromboemboli* (Yasa dkk, 2012).

Pada pemeriksaan yang membutuhkan darah atau plasma, spesimen akan dikumpulkan dalam tabung yang berisi antikoagulan yaitu zat yang bekerja dengan mengikat konversi *fibrinogen* menjadi *fibrin* (Mentari dkk, 2020). Beberapa *antikoagulan* yang biasa digunakan adalah *Ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA)*, aspirin, dan heparin. *Antikoagulan* juga sangat berguna dalam pemeriksaan hematologi untuk menjaga agar sampel tetap utuh tanpa mempengaruhi morfologi sel darah, jumlah trombosit, kontrol hemoglobin, jumlah leukosit, dan golongan darah. *EDTA* harus digunakan dalam dosis yang tepat. Dosis *antikoagulan EDTA* kering adalah 1-1,5 mg/ml darah. Dosis kecil menyebabkan pembekuan darah, sebaliknya dosis yang terlalu tinggi dapat menyebabkan peningkatan trombosit dan sel darah merah mengalami krenasi (Rahmatullah & Aini, 2021).

Menurut penelitian yang dilakukan Hidayah dkk (2016) pada mencit jantan galur Swiss Webster menunjukan ekstrak kulit kayu manis (*Cinamomum burmannii*) dapat memperpanjang waktu perdarahan. Masa pembekuan dapat diuji dengan metode *Lee-White* melalui pengamatan secara visual dan pengamatan mikroskopis dengan metode apusan darah (Jessy dkk, 2020).

## 2. KAJIAN TEORITIS

Di Indonesia, kayu manis adalah tanaman yang sering digunakan sebagai bumbu masak. Seperti yang diketahui kayu manis mengandung senyawa aktif seperti *alkaloid, saponin, flavonoid, polifenol, tannin dan minyak atsiri* yang mengandung *cinnamaldehyde*.

Komponen kimia kulit kayu manis adalah *minyak atsiri eugenol*, *saftrole*, yang juga mengandung *cinnamaldehyde*, tannin dan kalsium oksalat. Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa kulit batang kayu manis mengandung senyawa kimia dari golongan *alkaloid*, *flavonoid* dan *saponin* (Sufiana & Harlia, 2014).

Kayu manis diketahui memiliki efek antibakteri, analgesik, antidiabetes, antijamur, antioksidan, antirematik, antitrombotik, antitumor (Mursyida & Wati, 2021). Kandungan kimia utama kayu manis adalah *cinnamylalcohol*, *coumarin*, *asamcinnamic*, *cinnamaldehyde*, *anthocyanin* dan minyak atsiri, yang meliputi gula, protein, lemak sederhana, *pektin* dan lain-lain. Komponen utama minyak atsiri yang terkandung dalam daun kayu manis adalah *transcinnamaldehyde* (60,17%), *eugenol* (17,62%) dan *coumarin* (13,39%) (Emilda, 2018).

Memiliki struktur kimia 1,2-benzopyrone, *kumarin* dapat di temukan diberbagai tanaman. Sejak dahulu senyawa *kumarin* telah ditunjukkan dari berbagai tanaman obat, senyawa ini dapat dijumpai pada bagian daun, ranting, kulit kayu, dan bagian akarnya. Salah satu metabolit sekunder dari tumbuhan, senyawa *kumarin* memiliki efek biologis diantaranya sebagai *antikoagulan* darah, antibiotik dan ada juga yang menunjukkan aktivitas menghambat efek karsinogenik. Selain itu kumarin juga digunakan sebagai bahan dasar pembuatan parfum dan sebagai bahan fluoresensi pada industri tekstil dan kertas (Fauziah, 2020).

### **Antikoagulan**

Pemeriksaan hematologi adalah pemeriksaan umum di laboratorium klinik yang digunakan untuk menunjang diagnosa suatu penyakit. Pemeriksaan faal hemostasis dan hematologi rutin merupakan bagian dari pemeriksaan hematologi. Hitung jumlah trombosit merupakan contoh pemeriksaan yang sering dilakukan. Pada tahapan praanalitik dalam suatu pemeriksaan hematologi diberikan antikoagulan untuk menghindari pembekuan darah (Devi dkk, 2016).

Antikoagulan berfungsi mencegah darah membeku dengan cara mengikat konversi *fibrinogen* menjadi *fibrin* dalam proses pembekuan. Untuk mengikat kalsium 1mg/1 ml darah dibutuhkan antikoagulan *EDTA*. *Ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA)* umumnya tersedia dalam bentuk bubuk garam, *Di-kalsium* atau yang cair *Tri-Kalsium*. Pada pemeriksaan hematologi sering digunakan kalsium *EDTA* untuk mencegah pembekuan darah dengan mengikat kerja dari trombosit. *EDTA* yang berbentuk cair jarang digunakan karena dapat menyebabkan penurunan nilai hemoglobin, trombosit, leukosit, dan hematokrit sehingga *EDTA* dalam bentuk kering lebih direkomendasikan (Mentari dkk, 2020).

Antikoagulan *EDTA* bekerja dengan mengikat ion kalsium sehingga terbentuk garam kalsium yang tidak larut. Untuk 1 ml darah digunakan 1mg antikoagulan *EDTA*. Antikoagulan *EDTA* sudah banyak digunakan untuk berbagai macam pemeriksaan, namun paling diutamakan pemakaiannya pada pemeriksaan darah lengkap karena sifatnya yang dapat mempertahankan bentuk sel dan menghambat agregasi trombosit (Sera, 2020).

### **Ekstraksi**

Ekstraksi adalah pemisahan suatu komponen dari campurannya dengan menggunakan pelarut, pelarut yang digunakan harus bisa menghasilkan zat yang diinginkan tanpa melarutkan komponen yang lain (Tri Puji Lestari Sudarwati & Fernanda, 2019).

Ekstraksi adalah proses pemisahan zat kimia yang terkandung dalam tanaman dengan pelarut cair untuk mendapatkan ekstrak yang dapat larut dan mampu dipisahkan dari komponen yang tidak larut. Ada 2 metode ekstraksi yaitu ekstraksi panas dan dingin, ekstraksi secara dingin umumnya memakai *maserasi* (Najib, 2017). Metode ekstraksi dingin dapat memisahkan senyawa tanpa merusak komponen kimia yang tidak tahan terhadap panas. Sedangkan metode ekstraksi panas adalah metode ekstraksi yang menggunakan pemanasan pada proses ekstraksinya dengan pelarut yang lebih sedikit tetapi waktu yang digunakan lebih cepat. Contoh dari metode ekstraksi panas adalah *refluks* dan *sokletasi* (Putra, 2016).

Ketika konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman telah tercapai kesetimbangan maka proses ekstraksi dihentikan, setelah itu pelarut dipisahkan dari sampel dengan cara disaring. Kelebihan dari ekstraksi secara *maserasi* adalah menggunakan alat yang sederhana dan dapat mencegah rusaknya komponen-komponen yang bersifat termolabil (Putri, 2021).

### **Metode Lee-White**

*Lee-White* merupakan salah satu metode yang digunakan untuk pemeriksaan masa pembekuan dengan tujuan memperhatikan lamanya waktu yang diperlukan suatu darah untuk membeku pada pasien mulai saat darah keluar hingga terjadi pembekuan darah. Untuk pemeriksaan ini sampel yang digunakan tidak memakai antikoagulan (Durachim and Astuti, 2018). Pada darah yang tidak menggunakan antikoagulan pada tabung akan terjadi pembekuan karena sentuhan darah dengan permukaan tabung. Lamanya darah untuk membeku dinyatakan sebagai masa pembekuan. Tujuan pemeriksaan ini adalah untuk mendiagnosis gangguan pembekuan darah (Nugraha and Badrawi, 2018).

Secara prinsip, darah bila berkontak dengan dinding kaca akan terjadi aktivitas faktor pemebejukan XII dan trombosit melalui jalur intrinsik membentuk *fibrin*. Darah normal membeku 9-15 menit dalam suhu 37°C karena merupakan suhu optimal untuk terjadinya suatu

reaksi seperti di dalam tubuh manusia (Rosidah and Wibowo, 2018). Hasil pemeriksaan dapat dipengaruhi oleh beberapa hal sehingga dapat memperpendek waktu pembekuan seperti tercampurnya darah dengan tromboplastin jaringan, pengambilan darah vena yang gagal, dalam spuit terdapat gelembung atau busa, tabung yang tidak diperiksa bergerak dan tabung yang dipakai tidak bersih (Durachim and Astuti, 2018).

### **3. METODE PENELITIAN**

Penelitian ini dilakukan menggunakan beberapa alat dan bahan, termasuk spuit 3 ml, tabung vakum, rak tabung, stopwatch, tabung EDTA, tourniquet, kaca preparat, mikroskop, rotary evaporator, dan alat penyaring. Bahan yang digunakan terdiri dari ekstrak kayu manis, etanol 96%, sampel darah, tissue, object glass, kapas, alcohol swab 70%, aquades, minyak imersi, metanol absolut, zat warna giemsa, aluminium foil, dan kertas saring.

Untuk pembuatan ekstrak, kulit batang kayu manis dibersihkan, dipotong kecil-kecil, dan dihaluskan menjadi bubuk. Sebanyak 300 gram bubuk kayu manis direndam dalam 3 liter etanol 96% selama 3 hari. Cairan ekstrak kemudian disaring dan diuapkan menggunakan rotary evaporator untuk mendapatkan ekstrak kental.

Darah diambil dari tiga pasien sehat dengan menggunakan spuit steril. Masing-masing pasien diambil 3 ml darah dari vena kubiti. Setiap sampel darah diperlakukan dengan tiga kondisi: (1) 1 ml darah sebagai kontrol tanpa perlakuan, (2) 1 ml darah ditambah ekstrak kayu manis, dan (3) 1 ml darah ditambah antikoagulan EDTA. Untuk pengujian, 1 ml darah ditempatkan dalam tabung vaculab plain dan diberi variasi volume ekstrak kayu manis (50, 100, 150, 200  $\mu$ l), diinkubasi selama 3 menit, dan diamati koagulasi. Hasilnya menunjukkan bahwa sampel dengan 100  $\mu$ l ekstrak kayu manis tidak mengalami koagulasi.

Pengamatan dilakukan menggunakan dua metode: metode Lee-White untuk pengamatan visual waktu pembekuan darah, dan metode apusan darah dengan pewarnaan giemsa untuk evaluasi koagulasi darah secara mikroskopik.

### **4. HASIL DAN PEMBAHASAN**

Potensi ekstrak kayu manis (*Cinamomum burmanni*) sebagai antikoagulan alami menggunakan metode Lee-White dan apusan darah dengan EDTA sebagai pembanding dapat dilihat pada tabel 1 berikut

**Tabel 1 Lama masa pembekuan metode *lee-white* dengan ekstrak kayu manis, *EDTA*, dan darah tanpa antikoagulan**

| Tabung<br>(pengulangan) | Masa Pembekuan              |                                   |                             |
|-------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|
|                         | Darah tanpa<br>antikoagulan | Darah dengan<br>ekstrak kayumanis | Darah dengan<br><i>EDTA</i> |
| 1                       | 5 menit 46 detik            | -                                 | -                           |
| 2                       | 4 menit 43 detik            | -                                 | -                           |
| 3                       | 5 menit 30 detik            | -                                 | -                           |
| Rata-rata               | 5 menit 33 detik            | -                                 | -                           |

### Metode Lee-White

Berdasarkan hasil pengamatan masa pembekuan pada darah tanpa antikoagulan memiliki rata-rata 5 menit 33 detik. Secara prinsip, apabila darah berkontak dengan dinding kaca akan terjadi aktivitas faktor pembekuan XII dan trombosit melalui jalur intrinsik membentuk *fibrin* (Rosidah & Wibowo, 2018). Pembekuan terjadi melalui tiga tahapan. Pertama, sebagai respon rusaknya sel darah itu sendiri lalu menghasilkan aktivator *prothrombin*. Kedua, aktivator *prothrombin* mengkatalisis perubahan *protrombin* menjadi trombin, selanjutnya *trombin* akan mengubah *fibrinogen* menjadi benang *fibrin* yang merangkai trombosit, sel darah, dan plasma untuk membentuk bekuan. Semakin lebar tabung, semakin lama waktu yang dibutuhkan darah untuk membeku (Rochmah, 2017).

Darah dengan penambahan antikoagulan *EDTA* tidak mengalami pembekuan. Antikoagulan yang ada pada tabung *EDTA* berfungsi mencegah darah membeku dengan cara mengikat konversi *fibrinogen* menjadi *fibrin* dalam proses pembekuan (Mentari dkk, 2020). Hal yang sama terjadi pada tabung darah dengan antikoagulan ekstrak kayu manis, yaitu tidak terjadi pembekuan darah. Pengamatan dimulai dengan waktu 30 menit kemudian 1 jam, 24 jam dan selanjutnya 72 jam, hasilnya darah tetap tidak mengalami pembekuan pada darah. Pada darah dengan ekstrak kayu manis tidak mengalami pembekuan selama lebih 3 hari begitu juga dengan darah dengan *EDTA*. Senyawa kumarin yang terkandung dalam kayu manis bekerja sebagai penghambat *sintesis protrombin* dan mencegah terjadinya proses pembentukan pembekuan darah (Hidayah dkk, 2016).

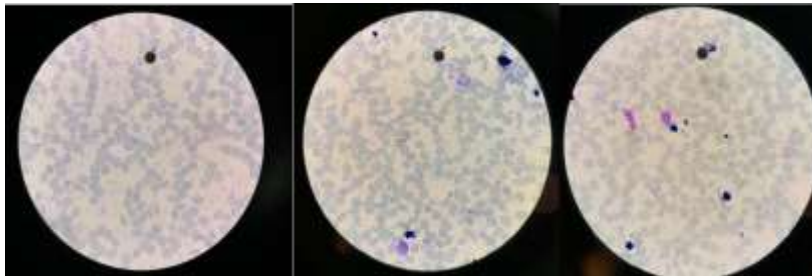
### Metode Apusan Darah

Pengamatan pada sediaan apusan darah tanpa antikoagulan terlihat sel darah merah yang tidak terpisah dan berkelompok yang artinya sel darah tersebut mengalami koagulasi sedangkan pada sediaan darah dengan antikoagulan *EDTA* dan ekstrak kayu manis tidak terjadi koagulasi yang terlihat dari sel eritrosit yang terpisah dan tidak berkelompok namun pada sediaan darah menggunakan ekstrak terdapat sisa-sisa pewarnaan sehingga tidak sebersih sediaan darah dengan antikoagulan *EDTA*. Salah satu penyebabnya adalah masih terdapat

endapan pada ekstrak sehinggadapat menjadi satu faktor sediaa yangdihasilkan tidak sebersih denganantikogulan *EDTA*. Sebaiknya ekstrak yangmasih memiliki endapan dapat didiamkan dan disaring kembali (Depkes RI, 2014).

Pada perlakuan pemberian darah ditambahkan ekstrak kayu manis tampak darah tidak mengalami pembekuan setelah berhari-hari. Hal ini menunjukkan bahwa daya antikoagulan ekstrak kayu manis sebanding dengan dengan antikoagulan *EDTA* namun kualitas sediaan yangdihasilkan oleh ekstrak kayu manis tidaksebaik sediaan yang dihasilkan oleh sebersih dibandingkan dengan antikoagulan *EDTA* yang ditunjukkan dengan terdapatnya sisa-sisa pewarnaan, kurang bersihnya sediaan yang dihasilkan antikoagulan *EDTA* karena sedian apusan darah dengan ekstrak kayu manis tidak merupakan salah satu penyebab dari masih terdapat endapan kayu manis pada proses pengenceran.

### 1. Darah dengan ekstrak kayu manis



### 2. Darah dengan *EDTA*



### 3. Darah tanpa antikoagulan



**Gambar 1.** Koagulasi metode apusan darah pada darah dengan ekstrak kayu manis, darah dengan *EDTA*, dan darah tanpa antikoagulan

Berdasarkan gambar 1 Menunjukkan bahwa sel eritrosit darah tanpa antikoagulan tidak terpisah karena mengalami koagulasi, sedangkan pada antikoagulan *EDTA* dan ekstrak kayu manis tidak mengalami koagulasi dilihat dari sel eritrositnya yang terpisah namun pada darah

dengan ekstrak sebagai antikoagulan terdapat sisa pewarnaan yang membuat sediaannya tidak sebersih darah dengan antikoagulan EDTA.

## 5. KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil penelitian dan pembahasan di atas, dapat disimpulkan bahwa rata-rata masa pembekuan pada darah tanpa antikoagulan adalah 5 menit 33 detik, sedangkan darah yang ditambahkan ekstrak kayu manis tidak mengalami pembekuan, menunjukkan bahwa ekstrak kayu manis berpotensi sebagai antikoagulan alami. Selain itu, sel eritrosit dalam darah tanpa antikoagulan mengalami koagulasi, terlihat dari pengelompokan sel-sel tersebut, sedangkan pada darah dengan penambahan ekstrak kayu manis, sel eritrosit terpisah, tidak berkaitan, dan tidak berkelompok, yang menunjukkan bahwa ekstrak kayu manis efektif dalam mencegah terjadinya koagulasi.

## DAFTAR REFERENSI

- Aini, I. H., & Ustiawaty, J. (2019). Skrining novel antikoagulan dari ekstrak mangrove *Rhizophora* sp dan aktivitasnya sebagai antikoagulan secara in vitro dan in vivo. *Media of Medica Laboratory Science*, 3(2), 63–69. Available at: <https://www.lppm.poltekmmfh.ac.id/index.php/mmls/article/view/201>
- Awuy, J. A., Gunawan, E., & Simaremare, E. S. (2020). Anticoagulant activity of ungu leaves (*Graptophyllum pictum* (Linn.) Griff) using Lee-White and blood smear method. *Jurnal Farmasi Galenika*, 7(1). Available at: <https://jfg.stfb.ac.id/index.php/jfg/article/view/160>
- Baguna, F. L., & Kaddas, F. (2021). Analisis rantai nilai dan kontribusi pendapatan terhadap pemanfaatan HHBK kayu manis di Pulau Tidore. *Jurnal Inovasi Penelitian*, 1(9), 1787–1794. Available at: <https://stp-mataram.e-journal.id/JIP/article/view/307>
- Depkes RI. (2014). *Farmakope Indonesia Edisi V*.
- Devi, E., Krishariyani, D., & Wahyuni, S. (2016). Sitrat estimasi perhitungan jumlah trombosit sampel darah terhadap sampel darah ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA). *Analisis Kesehatan Sains*, 5(2), 374–376. Available at: <http://journal.poltekkesdepkes-sby.ac.id/index.php/ANKES/article/view/659>
- Dinas Kehutanan NTT. (2018). Produksi kayu manis di NTT. *Badan Pusat Statistik*. Available at: <https://ntt.bps.go.id/dynamictable/2018/09/07/812/produksi-kayu-manis-di-provinsi-nusa-tenggara-timur-2015-2017.html>
- Durachim, A., & Astuti, D. (2018). *Hemostasis*. In BPPSDM Kesehatan, pp. 88–100.
- Emilda. (2018). Efek senyawa bioaktif kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap diabetes melitus. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 5(1), 246–252. Available at: <https://jurnal.farmasi.umi.ac.id/index.php/fitofarmakaindo/article/view/316/0>



- Hamid, A. (2013). *05Bab1\_Sari\_10060310116\_Skr\_2015*, pp. 5–41. Available at: [http://repository.unisba.ac.id/bitstream/handle/123456789/212/05bab1\\_sari\\_10060310116\\_skr\\_2015.pdf?sequence=5&isAllowed=y](http://repository.unisba.ac.id/bitstream/handle/123456789/212/05bab1_sari_10060310116_skr_2015.pdf?sequence=5&isAllowed=y)
- Hidayah, L., Yuwantina, R., & Oktianti, D. (2016). The effectiveness of cinnamon bark (*Cinnamomum burmannii*) on the extend of bleeding time in male Swiss Webster mice. Available at: <https://adoc.pub/the-effectiveness-of-cinnamon-bark-cinnamomum-burmannii-on-t.html>
- Insani, F. R. (2020). Uji potensi antibakteri minyak atsiri kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap aktivitas pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Analis Kesehatan*, 5(3), 248–253. Available at: <http://eprints.poltekkesjogja.ac.id/3163/>
- Mentari, I. N., Ariza, D., & Halid, I. (2020). Pemanfaatan ekstrak daun seledri (*Apium graveolens*) sebagai antikoagulan pengganti EDTA (ethylene diamine tetraacetic acid) pada pemeriksaan jumlah trombosit. *Jurnal Penelitian dan Kajian Ilmiah Kesehatan*, 6(2), 192–198. Available at: <https://www.lppm.poltekfmh.ac.id/index.php/JPKIK/article/view/146>
- Mursyida, E., & Wati, H. M. (2021). Aktivitas antibakteri ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli*. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 8(2), 87–92. Available at: <https://ejournal.unsri.ac.id/index.php/jkk/article/view/11952>
- Najib, M. (2017). Ekstraksi korteks batang salam (*Syzygium polyanthum*) dengan etil asetat dan uji aktivitas anti jamur terhadap *Candida albicans* dan *Aspergillus flavus*. *Ilmu Pendidikan Kimia Universitas Islam Negeri Walisongo Semarang*, pp. 15–17. Available at: <http://eprints.walisongo.ac.id/id/eprint/7846>
- Nugraha, G., & Badrawi, I. (2018). *Pedoman teknik pemeriksaan laboratorium klinik*. Trans Info Media, p. 76. Available at: <http://repository.unusa.ac.id/6450/>
- Putra, A. A. G. R. Y. (2016). Optimasi metode ekstraksi daun binahong (*Anredera scandens* (L.) Moq) untuk mendapatkan ekstrak yang terstandar. *e-perpus.unud.ac.id* [Preprint]. Available at: <https://e-perpus.unud.ac.id/repositori/penelitian?nip=1975010220140822001&tahun=2016>
- Putri, E. P. (2021). Penentuan parameter optimum proses ekstraksi metabolit sekunder pada rimpang *Curcuma zedoaria* Rosc. dengan metode maserasi. Available at: <http://repository.unhas.ac.id/id/eprint/6388/>
- Rahmatullah, W., & Aini, R. (2021). Potensi ekstrak daun nyamplung (*Calophyllum inophyllum* L.) sebagai antikoagulan alami. *Jurnal Bhakti Setya Medika*, 4(1), 8. Available at: <https://jurnal.poltekkes-bsi.ac.id/index.php/bsm/article/view/53>
- Rahmawati, F., Muammar, R. R., & Islamiati, U. (2018). Potential of anticoagulant garlic extract (*Allium sativum*) using Lee-White method and blood destruction. *Majalah Farmaseutik*, 14(1), 42–48. Available at: <https://jurnal.ugm.ac.id/majalahfarmaseutik/article/view/41927>

- Rochmah, S. (2017). Perbedaan waktu pembekuan darah kapiler dan vena pada ibu hamil trimester III. *Jurnal Nasional Ilmu Kesehatan*, 6(1), 2–9. Available at: <https://docplayer.info/122867305-Perbedaan-waktu-pembekuan-darah-kapiler-dan-vena-pada-ibu-hamil-trimester-iii-manuscript-oleh-siti-rochmah-nim-g1c216042.html>
- Rosidah, & Wibowo, C. (2018). Perbedaan antara pemeriksaan antikoagulan EDTA dan heparin terhadap nilai hematokrit (Hct). *Jurnal Sains*, 8(16), 16–21. Available at: <http://journal.unigres.ac.id/index.php/Sains/article/view/800/671>
- Saksina, M. S., et al. (2020). *Pseudomonas aeruginosa* bacterial sensitivity test against cinnamon essential oil (*Cinnamomum burmanni*). *Poltekkes Kemenkes Yogyakarta*, pp. 8–9. Available at: <http://eprints.poltekkesjogja.ac.id/2839/>
- Sudarwati, T. P. L., & Fernanda, M. A. H. F. (2019). Aplikasi pemanfaatan daun pepaya (*Carica papaya*) sebagai biolarvasida terhadap larva *Aedes aegypti*. *Jurnal Kesehatan*, 6(6), 9–33. Available at: <http://repository.akfarsurabaya.ac.id/312/>
- Sufiana, & Harlia. (2014). Uji aktivitas antioksidan dan sitotoksitas campuran ekstrak metanol kayu sepang (*Caesalpinia sappan* L.) dan kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*). *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 3(2), 50–55. Available at: <https://jurnal.untan.ac.id/index.php/jkkmipa/article/view/8428>
- Wardani, D. C., Nariya, A. P., & Muzdalifah, S. A. (2021). Studi analisis tumbuhan obat suku Manggarai di Nusa Tenggara Timur. *Jurnal Biologi Edukasi*. Available at: <https://jurnal.usk.ac.id/JBE/article/view/21842/0>
- Yasa, I. W. P. S., Astuti, K. W., & Aman, I. G. M. (2012). Acetosal, buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan waktu perdarahan. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 18(2), 97–104. Available at: <https://www.indonesianjournalofclinicalpathology.org/index.php/patologi/article/view/1007>