

DISERTASI

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN FRAKSI BIOAKTIF
CINNAMON BURMANII DLBS 2411
TERHADAP KADAR MALONDIALDEHYDE (MDA) PADA
TIKUS JANTAN GALUR SPRAGUE-DOWLEY
MODEL FIBROSIS GINJAL**



**Oleh
Rery Tri Ferri Yuniarti**

**Pembimbing :
dr. Novadian, SpPD., KGH., FINASIM
Dr. dr. Evi Lusiana, M. Biomed**

**PROGRAM STUDI
DOKTER SPESIALIS-2 ILMU PENYAKIT DALAM
BIDANG GINJAL HIPERTENSI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS RIWIJAYA
RUMAH SAKIT MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG
2025**

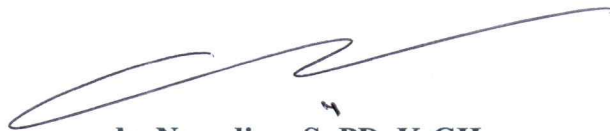
HALAMAN PENGESAHAN

**EFEK PEMBERIAN FRAKSI BIOAKTIF *CINNAMOMUM BURMANII* DLBS
2411 TERHADAP KADAR *MALONDIALDEHYDE* (MDA) PADA
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR *SPRAGUE-DOWLEY*
MODEL FIBROSIS GINJAL**

RERY TRI FERRI YUNIARTI

Disetujui oleh:

PEMBIMBING I



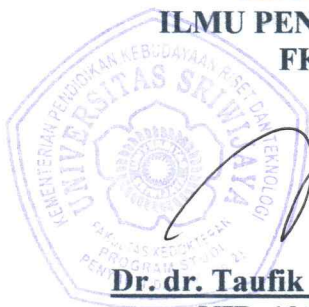
dr. Novadian, SpPD, K-GH
NIP. 196911152000121002

PEMBIMBING II



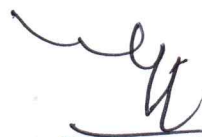
Dr. dr. Evi Lusiana, M.Biomed
NIP. 198607112015042004

**KETUA BAGIAN
ILMU PENYAKIT DALAM
FK UNSRI**



Dr. dr. Taufik Indrajaya, SpPD, K-KV
NIP. 196402021990041001

**KOORDINATOR PROGRAM STUDI
PENDIDIKAN DOKTER
SUBSPESIALIS PENYAKIT DALAM
FK UNSRI**



Dr. dr. Yulianto Kusnadi, SpPD, K-EMD
NIP. 196907252000061001

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rery Tri Ferri Yuniarti

NIM : 04013782227007

Jurusan : Subspesialis (Sp2) Ilmu Penyakit Dalam Ginjal Hipertensi

Menyatakan bahwa naskah disertasi saya dengan judul:

"EFEKTIVITAS PEMBERIAN FRAKSI BIOAKTIF *CINNAMON BURMANII* DLBS 2411 TERHADAP KADAR *MALONDIALDEHYDE* (MDA) PADA TIKUS JANTAN GALUR *SPRAGUE-DOWLEY* MODEL FIBROSIS GINJAL"

Penulis: Rery Tri Ferri Yuniarti

Belum pernah dipublikasikan dalam jurnal/prosiding/terbitan ilmiah lainnya dan bebas dari unsur plagiarisme.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Palembang, Mei 2025



g membuat pernyataan,

Rery Tri Ferri Yuniarti

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN FRAKSI BIOAKTIF *CINNAMON*
BURMANII DLBS 2411 TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHYDE (MDA) PADA TIKUS JANTAN
GALUR *SPRAGUE-DOWLEY* MODEL FIBROSIS GINJAL**

Rery Tri Ferri Yuniarti, Novadian, Evi Lusiana

Abstrak

Pendahuluan

Fibrosis ginjal adalah gambaran patologi utama PGK dan memainkan peranan penting dalam perkembangan PGK menjadi PGTA. *Unilateral ureteral obstruction* (UUO) adalah model yang banyak digunakan untuk mempelajari nefropati obstruktif. Pada model UUO, stres oksidatif berkontribusi terhadap perkembangan kerusakan ginjal sejak tahap awal. Tingkat ROS meningkat setelah UUO, serta penanda peroksidasi lipid yaitu malondialdehid (MDA). MDA adalah salah satu marker radikal bebas dalam tubuh. MDA merupakan produk akhir dari peroksidase lipid yang sering digunakan untuk menilai stress oksidatif pada membran lemak sel hidup. DLBS 2411 adalah fraksi bioaktif dari Kayu manis *cinamon burmanii*, herbal asli Indonesia yang berbentuk kaplet. Kandungan kimia kayu manis memiliki sifat antioksidan dan anti-inflamasi yang baik.

Metode

Sebanyak 30 ekor tikus jantan *sprague-dowley* diaklimatisasi selama seminggu, di periksa kadar MDA, kemudian dioperasi UUO dan dilakukan pemeriksaan kadar MDA post UUO 7 hari. Lalu seluruh tikus bagi menjadi 5 kelompok yaitu: Kelompok 1. Kontrol negatif yang menerima NaCl 0,9% secara oral, Kelompok 2, Kontrol positif yang diberi methylprednisolone. Kelompok 3-5 adalah kelompok tikus model fibrosis ginjal melalui operasi UUO menerima ekstrak kayu manis DLBS 2411 masing dosis 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBb dan 200 mg/KgBB. Setelah perlakuan selama 14 hari, tikus diperiksa MDA kembali.

Hasil

Pada *Uji Paired test* didapatkan hasil bahwa kontrol negatif (aquades) dan kontrol positif (metilprednisolon) tidak efektif dalam menurunkan kadar MDA ($P=0,232$ dan $0,265$), sedangkan DLBS 2411 50 mg/kgBB, DLBS 2411 dosis 100 dan DLBS 2411 dosis 200 efektif dalam menurunkan kadar MDA secara bermakna ($P=0,017$; $0,007$ dan $0,009$). Dari hasil Post hoc, uji *LSD* didapatkan kesimpulan bahwa tidak ada perbedaan efektifitas antara DLBS dosis 50 mg/kgBB dan dosis 200 mg/KgBB terhadap kontrol positif untuk menurunkan kadar MDA ($p= 0,100$ dan $0,063$). Namun pada DLBS 2411 dosis 100 mg/kgBB terdapat perbedaan efektifitas yang signifikan dalam menurunkan kadar MDA ($P=0,035$).

Kesimpulan

Ekstrak kayu manis DLBS 2411 dosis 100 mg/kgBB merupakan dosis terapi yang paling efektif terhadap penurunan kadar MDA dalam mencegah progresivitas proses fibrosis ginjal tikus putih jantan *sprague dowley* dengan perlakuan *Unilateral ureteral obstruction* (UUO).

Kata kunci : Ekstrak kayu manis, UUO, Malondialdehyda, *In vivo*

Effectiveness of Bioactive Fraction of Cinnamon Burmanii DLBS 2411 on Malondialdehyde (MDA) Levels in Male Sprague-Dawley Rats with Kidney Fibrosis Model

Rery Tri Ferri Yuniarti, Novadian, Evi Lusiana

Abstract

Introduction

Kidney fibrosis is a key pathological feature of chronic kidney disease (CKD) and plays an important role in the progression of CKD to end-stage renal disease (ESRD). Unilateral ureteral obstruction (UUO) is a widely used model to study obstructive nephropathy. In the UUO model, oxidative stress contributes to the development of kidney damage from the early stages. The levels of reactive oxygen species (ROS) increase after UUO, along with lipid peroxidation markers such as malondialdehyde (MDA). MDA is one of the free radical markers in the body and is the end product of lipid peroxidation, often used to assess oxidative stress in living cell membranes. DLBS 2411 is a bioactive fraction from *Cinnamomum burmanii*, an Indonesian native herb in tablet form. The chemical content of cinnamon possesses good antioxidant and anti-inflammatory properties.

Methods

A total of 30 male Sprague-Dawley rats were acclimatized for one week. MDA levels were then measured, followed by UUO surgery, and seven day post-UUO MDA levels were assessed. The rats were divided into 5 groups: Group 1 (Negative control), which received 0.9% NaCl orally; Group 2 (Positive control), which was given methylprednisolone; Groups 3-5 (UUO fibrosis model), which received DLBS 2411 cinnamon extract at doses of 50 mg/kg, 100 mg/kg, and 200 mg/kg body weight. After 14 days of treatment, MDA levels were re-examined.

Results

Paired t-tests showed that the negative control (aqua dest) and positive control (methylprednisolone) were ineffective in lowering MDA levels ($P=0.232$ and 0.265), while DLBS 2411 at doses of 50 mg/kg, 100 mg/kg, and 200 mg/kg were effective in significantly reducing MDA levels ($P=0.017$; 0.007 and 0.009). Post hoc result, LSD test results indicated no significant difference in effectiveness between DLBS 2411 at 50 mg/kg and 200 mg/kg compared to the positive control in reducing MDA levels ($P=0.100$ and 0.063). However, at the 100 mg/kg dose, there was a significant difference in effectiveness in lowering MDA levels ($P=0.035$).

Conclusion

The 100 mg/kg dose of cinnamon extract DLBS 2411 is the most effective therapeutic dose in reducing MDA levels and preventing the progression of kidney fibrosis in male Sprague-Dawley rats with unilateral ureteral obstruction (UUO).

Key Word : *Cinnamomum burmannii*, UUO, Malondialdehyde, In vivo

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur dipanjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah, rahmat, dan karunia-Nya sehingga kami dapat menyelesaikan proposal tesis yang berjudul “Efektivitas Pemberian Fraksi Bioaktif *Cinnamon burmannii* DLBS 2411 terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) pada Tikus Putih Galur *Sprague Dawley* Model Fibrosis Ginjal. Penulisan tesis ini bertujuan untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar konsultan ginjal dan hipertensi (K-GH) pada Program Studi Dokter Spesialis 2 Penyakit Dalam Ilmu Ginjal dan Hipertensi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Terdapat berbagai hambatan dan kesulitan yang kami hadapi, selama penulisan proposal ini. Namun, berkat dukungan, saran, dan bimbingan dari berbagai pihak, sehingga kami dapat menyelesaikan penulisan proposal tesis ini. Terima kasih tak terhingga Saya sampaikan kepada **dr. Novadian, SpPD, K-GH, FINASIM dan Dr. dr. Evi Lusiana, M. Biomed** sebagai pembimbing yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk meneliti penelitian ini, serta meluangkan banyak waktu, gagasan pemikiran, dan dukungan penuh dalam membimbing.

Kami menyadari bahwa dalam penulisan proposal ini masih memiliki banyak kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, diharapkan kritik dan saran agar tesis ini dapat digunakan dan bermanfaat bagi banyak orang.

Palembang, April 2025

Rery Tri Ferri Yuniarti

DAFTAR ISI

	Hal.
HALAMAN JUDUL	i
ABSTRAK	ii
ABSTRACT	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR SINGKATAN	ix
 BAB I : PENDAHULUAN	 1
1.1. Latar belakang	1
1.2. Rumusan masalah	3
1.3. Tujuan penelitian	3
1.3.1. Tujuan umum	3
1.3.2. Tujuan khusus	3
1.4. Hipotesis	4
1.5. Manfaat penelitian	4
1.5.1. Manfaat teoritis	4
1.5.2. Manfaat klinis	4
1.5.3. Manfaat sosial	4
1.5.4. Kebaharuan Penelitian	4
 BAB II : TINJAUAN PUSTAKA	 5
2.1 Fibrosisi Ginjal	5
2.2.1. Definisi.....	5
2.1.2. Diagnosis Fibrosis Ginjal.....	9
2.2. Radikal bebas.....	11
2.3. Stres Oksidatif.....	12
2.4. Malondialdehida.....	14
2.5. Kayu manis.....	18
2.5.1. Taxonomi.....	18
2.5.2. Kandungan kimia <i>Cinnamon</i>	19
2.5.3. Kandungan kimia dan meknisme kerja kayu manis	20
2.6. Methyl Prednison.....	23
2.7. DLBS 2411	24
2.8. Unilateral Ureteral Obstruction (UUO).....	25
2.9. Efek Cinnamon Burmanii sebagai antioksidan dan Antiinflamasi	30
2.10. Kerangka Teori	32
2.11. Kerangka Konsep	33
 BAB III : METODE PENELITIAN	 34
3.1. Jenis Penelitian	34
3.2. Waktu dan tempat penelitian	34
3.2.1. Waktu penelitian	34
3.2.2. Tempat penelitian	34
3.3. Populasi dan sampel	34

3.3.1. Populasi	34
3.3.2. Sampel	34
3.3.2.1. Kriteria inklusi, eksklusi dan <i>Drop Out</i>	34
3.3.2.2. Besaran sampel penelitian	35
3.3.2.3. Cara pengambilan sampel	36
3.4. Variable Penelitian	36
3.4.1. Variable terikat (dependent Variable).....	36
3.4.2. Variable bebas (Independent Variable)	37
3.4.3. Variabel Universal	37
3.5. Cara kerja	37
3.5.1. Ekstrak <i>Cinnamon Burmanii DLBS 2411</i>	37
3.5.2. Perlakuan tikus putih model renal fibrosis	37
3.5.3. Perhitungan Dosis.....	37
3.5.4. Pemeriksaan kadar MDA	39
3.6. Batasan Operasional	41
3.7. Parameter Keberhasilan	42
3.8. Alur penelitian	42
3.9. Cara Pengolahan dan Analisis Data	43
3.10. Persyaratan Etik	43
3.11. Prosedur Informed Consent	43
BAB IV : HASIL PENELITIAN	45
4.1. Hasil.....	45
4.1.1 Uji Normalitas Homogenitas Kadar MDA.....	46
4.1.2 Efektifitas DLBS 2411 terhadap kadar MDA.....	47
4.1.3 Perbandingan efektifitas antara DLBS 2411 dengan kontrol positif dan negatif terhadap penurunan kadar MDA.....	48
4.1.4 Kesesuaian dosis antara DLBS 2411 dengan kontrol positif terhadap penurunan kadar MDA.....	49
BAB V : PEMBAHASAN	51
5.1 Efektifitas DLBS 2411 terhadap kadar MDA.....	54
5.2. Perbandingan efektifitas antara DLBS 2411 dengan kontrol positif dan negatif terhadap penurunan kadar MDA.....	57
5.3. Kesesuaian dosis antara DLBS 2411 dengan kontrol positif terhadap penurunan kadar MDA.....	58
5.4. Keterbatasan penelitian.....	60
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	61
6.1. Simpulan	61
6.2. Saran	61
DAFTAR PUSTAKA	62
LAMPIRAN-LAMPIRAN	66

DAFTAR TABEL

	Hal
Tabel 2.1. Penanda stress oksidatif	13
Tabel 2.2. Kandungan kimia pada berbagai bagian kayu manis	19
Tabel 3.1. Perhitungan dosis setara manusia berdasarkan luas permukaan Tubuh	38
Tabel 4.1. Uji Normalitas Kadar MDA Pada Tikus	46
Tabel 4.2. Uji Homogenitas Kadar MDA Pada Tikus	46
Tabel 4.3. Efektivitas DLBS 2411 Terhadap Kadar MDA.....	47
Tabel 4.4. Efektivitas DLBS 2411 Terhadap Kadar MDA Sesudah Intervensi (Hari ke-21)	49
Tabel 4.5. Kesesuaian Dosis DLBS 2411 Dengan Kontrol Positif (Metilprednisolon) Terhadap Penurunan Kadar MDA	50

DAFTAR GAMBAR

	Hal.
Gambar 2.1. Mekanisme patologis fibrosis ginjal	9
Gambar 2.2. Gambaran mikroskopis fibrosis ginjal yaitu Glomerulosklerosis, vaskuler sclerosis dan Fibrosis Tubulointerstisial	10
Gambar 2.3. Perbedaan ginjal normal dan fibrosis ginjal	11
Gambar 2.4 Produk peroksidasi lipid	15
Gambar 2.5 Struktur Senyawa Malondialdehid	16
Gambar 2.6. Stres Oksidatif dan peradangan di ginjal	17
Gambar 2.7. Tanaman kayu manis (Cinnamon)	19
Gambar 2.8. Patofisiologi terjadinya Fibrosis karena UUO	26
Gamabr 2.9. RAS memicu produksi ROS dengan mengaktifkan (NADPH) (NOX), merangsang mitokondria dan jalur pensinyalan peka redoks pada UUO.....	29
Gambar 2.10. Efek antioksidan dan antiinflamasi kayu manis dalam sel	31
Gambar 5.1. Visualisasi ginjal pada tikus yang direperfusi dan tidak direperfusi..	52
Gambar 5.2. Hasil pemeriksaan jaringan ginjal pada tikus yang normal dan yang diberi perlakuan UUO	53

DAFTAR SINGKATAN

ADAMs	: <i>A Disintegrin And Metalloproteinase</i>
ADAMTSs	: <i>A Disintegrin And Metalloproteinase with Thrombospondin motifs</i>
BMP7	: <i>Bone Morphogenetic Protein 7</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
Ct Scan	: <i>Computed Axial Tomography</i>
DLBS	: <i>Dexa Laboratories Biomolecular Science</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
EKM	: <i>Ekstrak Kayu Manis</i>
ECM	: <i>Ekstraseluler matriks</i>
eGFR	: <i>estimated Glomerular Filtration Rate</i>
GPX	: <i>Glutathione Peroxidase</i>
H ₂ O ₂	: <i>Hydrogen Peroxide</i>
HD	: <i>Hemodialysis</i>
HGK	: <i>Hepatocyte Growth Factor-Activated Kinase</i>
MAPK	: <i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
MMPs	: <i>Matrix metalloproteinases</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
OH-	: <i>Hydroxyl Ion</i>
PD	: <i>Peritoneal Dialysis</i>
PGK	: <i>Perkembangan Penyakit Ginjal kronik</i>
PGTA	: <i>Penyakit Ginjal Stadium Akhir</i>
PUFA	: <i>Polyunsaturated Fatty Acid</i>
RAS	: <i>Renin-Angiotensin System</i>
RNS	: <i>Reactive Nitrogen Species</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
Shh	: <i>Sonic hedgehog</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor beta</i>
TIMPs	: <i>Tissue Inhibitors of Metalloproteinases</i>
USG	: <i>Ultrasonografi</i>
UUO	: <i>Unilateral Ureteral Obstruction</i>
YAP/TAZ	: <i>Yes-Associated Protein/ Transcriptional co-Activator with PDZ-binding motif</i>
α -SMA	: <i>Alpha-Smooth Muscle Actin</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Fibrosis ginjal ditandai dengan fibrosis tubulointerstitial dan glomerulosklerosis adalah proses kronis dan progresif yang mempengaruhi ginjal. Fibrosis ginjal merupakan gambaran histologis akhir dari penyakit ginjal kronik yang bersifat progresif. Proses fibrosis dapat digambarkan sebagai proses penyembuhan luka yang gagal ataupun berupa akumulasi matrik ekstraseluler yang berlebihan. Adanya regenerasi jaringan merupakan respon fisiologis terjadinya cedera, namun jika terjadi berlebihan akan menimbulkan dampak patologis.¹⁻⁵

Fibrosis ginjal pada akhirnya berkembang menjadi Penyakit Ginjal kronik (PGK), yang akan mencapai penyakit ginjal stadium akhir (PGTA) dan memerlukan terapi pengganti ginjal seperti dialisis dan transplantasi.⁵ Penyakit ginjal kronis atau *Chronic Kidney Disease (CKD)* merupakan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia, dan menunjukkan peningkatan kematian terkait selama 2 dekade terakhir. PGK adalah penyakit ginjal yang bersifat progresif yang mempengaruhi lebih dari 10 persen populasi umum di seluruh dunia, yang berjumlah lebih dari 800 juta orang. Pada tahun 2017, prevalensi PGK berkisar 697,5 juta jiwa yang tersebar di berbagai belahan dunia. Sepertiga dari kasus PGK terdapat di Tiongkok dan India, sedangkan untuk Amerika Serikat berkisar 11,5% kasus PGK.⁶ Di Indonesia, berdasarkan data Riskesdas tahun 2018, prevalensi PGK 3,8 permil pada tahun 2018 meningkat dari 2 permil pada tahun 2013.⁷ PGK menjadi beban yang besar di negara berpendapatan rendah dan menengah.⁸

Saat ini, terapi pada PGK hanya mengandalkan terapi pengganti ginjal, sehingga pencarian strategi pengobatan PGK yang lebih baik menjadi pusat penelitian saat ini. Pengobatan menggunakan bahan alami dan turunannya telah dianggap sebagai salah satu sumber penting untuk penelitian dan pengembangan obat.⁹

Salah satu bahan alami yang memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi yakni *Cinnamomum burmannii* DLBS 2411 (kayu manis) yang diproduksi oleh farmasi yang untuk sementara ini bertujuan untuk mengatasi peningkatan asam lambung dengan efek sebagai penghambat H⁺/K⁺ATPase Beberapa kandungan dari kayu manis yakni

zat flavonoid, phenols, terpenoids dan cinamaldehyde yang memiliki fungsi sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan meningkatkan laju filtrasi glomerulus.¹⁰

Stres oksidatif berperan penting dalam berbagai kondisi patologi ginjal. Peningkatan *Reactive Oxygen Species (ROS)* dapat menginduksi oksidasi dan merusak DNA, mitokondria, retikulum endoplasma dan organel atau makromolekul lainnya. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa stress oksidatif meningkat secara signifikan pada pasien dengan gangguan ginjal stadium lanjut.¹¹

Malondialdehyde (MDA) adalah salah satu marker radikal bebas dalam tubuh. MDA merupakan produk akhir dari peroksidase lipid yang sering digunakan untuk menilai stress oksidatif pada membran lemak sel hidup.^{12,13} MDA adalah produk sekunder utama pada proses peroksidase lipid dan telah digunakan untuk menunjukkan peningkatan stress oksidatif pada pasien PGK.¹⁴ MDA merupakan marker yang paling banyak diteliti, baik pada manusia maupun pada binatang, yang akurat dan stabil dibandingkan senyawa lainnya.¹⁵

Fibrosis pada ginjal dapat dihambat dengan menggunakan bahan herbal salah satunya yaitu bahan yang mengandung senyawa alkaloid, sinamaldehyd, flavonoid, polifenol dan saponin seperti ekstrak kulit manggis, ekstrak etanol daun alpukat, ataupun ekstrak kayu manis.¹⁶ Studi menunjukkan bahwa suplementasi antioksidan bermanfaat dalam mengobati dan mencegah perkembangan PGK pada pasien pradialisis dan juga pasien dialisis. Terapi antioksidan mengurangi tingkat kreatinin serum dan meningkatkan fungsi ginjal yang berkontribusi terhadap penurunan risiko perkembangan PGK.¹⁷

Penelitian mengenai penggunaan *Cinnamomum burmannii* pada tikus model *Unilateral Ureteral Obstruction (UUO)* pernah dilakukan tetapi parameter yang digunakan adalah kadar ureum kreatinin. dan diketahui potensi cinnamon dalam menurunkan kadar ureum dan kreatinin, yang menunjukkan adanya perbaikan dari progresifitas fibrosis ginjal.^{18,19}

Kayu manis merupakan salah satu tanaman yang digunakan untuk bahan masakan, namun penelitian kayu manis sebagai tanaman herbal yang berfungsi sebagai renoprotektor masih sangat terbatas.

Belum ada publikasi penelitian pengukuran efektifitas kadar MDA pada hewan coba model fibrosis ginjal yang diberikan ekstrak kayu manis DBLS 2411. Oleh karena itu, dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efektifitas ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii* DLBS 2411) mampu berperan sebagai renoprotektor dalam menurunkan MDA sebagai salah satu marker dari ROS pada Tikus putih jantan *Sprague-Dawley* Model Renal Fibrosis”.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat penurunan kadar MDA pada tikus putih jantan *Sprague-Dawley* model fibrosis ginjal setelah pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii* DLBS 2411) ?
2. Berapa konsentrasi dari ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii* DLBS 2411) yang mampu menurunkan kadar MDA pada tikus putih jantan *Sprague-Dawley* model fibrosis ginjal ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui efektifitas ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii* DLBS 2411) terhadap penurunan kadar MDA pada tikus putih jantan *Sprague-Dawley* model fibrosis ginjal.

1.3.1. Tujuan Khusus

Mengetahui konsentrasi dari ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii* DLBS 2411) yang mampu menurunkan kadar MDA pada tikus putih jantan *Sprague-Dawley* model fibrosis ginjal setelah pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii* DLBS 2411).

1.4. Hipotesis

Terdapat perbedaan efektifitas antara pemberian fraksi *bioaktif Cinnamomum burmannii DLBS 2411* dengan methylprednisolon terhadap penurunan kadar MDA pada tikus putih jantan *Sprague-Dawley* model fibrosis ginjal,

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat Teoritis

1. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi dan menambah ilmu pengetahuan mengenai efektifitas ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii DLBS 2411*) terhadap penurunan kadar MDA pada tikus *Sprague-Dawley* model fibrosis ginjal
2. Hasil penelitian dapat dijadikan rujukan untuk penelitian lanjutan mengenai efektifitas ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii DLBS 2411*) terhadap penurunan kadar MDA pada tikus putih jantan *Sprague-Dawley* model fibrosis ginjal.

1.5.2. Manfaat Klinis

Hasil penelitian dapat dijadikan sebagai acuan untuk penelitian lanjutan dengan subjek penelitian manusia sehingga ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii DLBS 2411*), diharapkan dapat menjadi bahan tambahan terapi dalam menurunkan kadar MDA terutama pada keadaan fibrosis ginjal.

1.5.3. Manfaat Sosial

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan edukasi pada masyarakat mengenai efektivitas ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii DLBS 2411*).

1.5.4. Kebaharuan Penelitian

Penelitian ini diharapkan mendapatkan kebaharuan berupa efek dari pemberian fraksi bioaktif *Cinnamomum burmannii DLBS 2411* terhadap fibrosis ginjal yang dinilai berdasarkan parameter non invasif yaitu kadar MDA.

Daftar Pustaka

1. Cho, Min Hyun. "Renal fibrosis." *Korean journal of pediatrics* 53.7 (2010): 735.
2. Barinotti, Alice, et al. "Serum biomarkers of renal fibrosis: a systematic review." *International Journal Of Molecular Sciences* 23.22 (2022): 14139.
3. Efstratiadis, G., et al. "Renal fibrosis." *Hippokratia* 13.4 (2009): 224.
4. Liu, Youhua. "Renal fibrosis: new insights into the pathogenesis and therapeutics." *Kidney international* 69.2 (2006): 213-217. Humphreys, Benjamin D. "Mechanisms of renal fibrosis." *Annual review of physiology* 80 (2018): 309-326.
5. Humphreys, Benjamin D. "Mechanisms of renal fibrosis." *Annual review of physiology* 80 (2018): 309-326.
6. Hustrini, Ni Made, Endang Susalit, and Joris I. Rotmans. "Prevalence and risk factors for chronic kidney disease in Indonesia: An analysis of the National Basic Health Survey 2018." *Journal of global health* 12 (2022). Kovesdy, Csaba P. "Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022." *Kidney international supplements* 12.1 (2022): 7-11.
7. Riskesdas 2018 dalam angka, Indonesia ii.
8. Kovesdy, Csaba P. "Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022." *Kidney international supplements* 12.1 (2022): 7-11.
9. Zhou, Zijun, et al. "Natural products: potential drugs for the treatment of renal fibrosis." *Chinese medicine* 17.1 (2022): 98.
10. Rao, Pasupuleti Visweswara, and Siew Hua Gan. "Cinnamon: a multifaceted medicinal plant." *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2014 (2014).
11. Ayala A, Munoz MF, Arguelles S: Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanism of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. *Long life Oxygen Med Cells*. 2014
12. Yekti R, Bukhari A, Jafar N, et al: Measurement of Malondialdehyde (MDA) as a good indicator of lipid Peroxidation. *Int.J.of Allied Med.Sci. and Clin.Research*. vol-6(4)2018
13. Septiyani LP, Surya I, Sjabani M. Hubungan stres oksidatif (malondialdehid plasma), marker inflamasi (interleukin-6 dan R-reactive protein plasma) dengan kualitas hidup pada penderita gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis rutin [Thesis]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada; 2009
14. Xiao L, Ko K. Oxidative Stress in Chronic Kidney Disease. *Ling and Kuo Renal Replacement Therapy*. (2018)4:53. Doi.org/10.1.1186/s41100-018-0195-2
15. Mulianto N: Malondialdehid sebagai penanda stress oksidatif pada berbagai penyakit kulit. *CDK-282/vol.47 no.1*. 2020
16. Schnaper HW, Kopp JB. [Frontiers in Bioscience 8, e68-86, January 1, 2003] RENAL FIBROSIS H. William Schnaper and Jeffrey B. Kopp. 2003;68–86.
17. Marianna G, Radana G, Janka B, et al. Oxidative Stress in the Pathophysiology of Kidney Disease: Implication for Noninvasive Monitoring and Identification of Biomarkers. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Vol.2020, Article ID 5478708, 11
18. Lusiana, Evi, et al. "Effectivity of cinnamon (*cinnamomum burmanii*) to decrease urea levels." *International Journal of Islamic and Complementary Medicine* 3.2 (2022): 41-48.

19. Lusiana, Evi, Nia Savitri Tamzil, and Desi Oktarina. "Efficacy of cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) extract to decrease serum creatinine in acute kidney injury induced male wistar rats." *Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research* 3.4 (2019): 29-38.
20. Zhou, Dong, and Youhua Liu. "Understanding the mechanisms of kidney fibrosis." *Nature Reviews Nephrology* 12.2 (2016): 68-70.Ss
21. Eddy, Allison A. "Molecular basis of renal fibrosis." *Pediatric nephrology* 15 (2000): 290-301.
22. Liu, Youhua. "Cellular and molecular mechanisms of renal fibrosis." *Nature Reviews Nephrology* 7.12 (2011): 684-696.
23. Berchtold, Lena, et al. "Diagnosis and assessment of renal fibrosis: the state of the art." *Swiss medical weekly* 147.1920 (2017): w14442-w14442.
24. Hewitson TD. Fibrosis in the kidney: Is a problem shared a problem halved? *Fibrogenesis Tissue Repair*. 2012;5(SUPPL.1):1–5.
25. Leung G, et al. "Could MRI be used to image kidney fibrosis? A review of recent advances and remaining barriers." *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 12.6 (2017): 1019-1028.
26. Situmorang N, Zulham: Malondialdehyde (MDA). Jurnal keperawatan dan fisioterapi(JKF).vol 2.2020.doi.org/10.35451/jkf.v2i2.338
27. Parwatan MOA: Antioksidan. Universitas Udayana.2015
28. Vodosek H, Bevc S, Ekart R, et al: Oxidative Stress Marker in Chronic Kidney Disease with Emphasis on Diabetic Nephropathy. *antioxidants*.2020,9,925
29. Sirait RC: Pengaruh Pemberian Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) terhadap Kadar MDA serum tikus Sprague Dawley setelah diberikan Paparan Asap Rokok. Univesitas diponegoro.2016
30. Nagarajan S, Jagdeeshwaran A, Devi M: Chronic Kidney Disease- Effect of Oxidative Stress. Vol 2014.doi.org/10.1155/2014/216210
31. Putri, Alisia Y., and Mochammad Thaha. "Role of oxidative stress on chronic kidney disease progression." *Acta Medica Indonesiana* 46.3 (2014): 244-252.
32. Podkowinska A, Formanowicz D: Chronic Kidney Disease as Oxidative Stress- and Inflammatory- Mediated Cardiovascular Disease. *Antioxidant (Basel)*.2020; 9(8):752
33. Lv, Wenshan, et al. "Oxidative stress and renal fibrosis: recent insights for the development of novel therapeutic strategies." *Frontiers in physiology* 9 (2018): 105.
34. Tomás-Simó, Patricia, et al. "Oxidative stress in non-dialysis-dependent chronic kidney disease patients." *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18.15 (2021): 7806.
35. Şimşek, Ü. G., et al. "Antioxidant activity of cinnamon bark oil (*Cinnamomum zeylanicum* L.) in Japanese quails under thermo neutral and heat stressed conditions." (2013): 889-894.
36. De Vecchi AF, Bamonti F, Novembrino C, et al: Free and Total Plasma Malondyaldehyde in Chronic Renal Insufficiency and in Dialysis Patient. *Nephrol Dial Transplant*.2009;24;2524-9
37. Patel V, Preedy V: Biomarkers in Kidney Disease:Malondialdehyde as a Biomarker in Kidney Transplantation.2016.pp 849-873
38. Alsawaf, Seba, et al. "Plant flavonoids on oxidative stress-mediated kidney inflammation." *Biology* 11.12 (2022): 1717.

39. Sreenivasulu U, Prasad BRS, Durga T. Study of serum malondialdehyde levels in chronic renal failure patients: A hospital based study in Govt. general hospital, Anantapuramu, Andhra Pradesh. *Int J Clin Biochem Res.* 2020;7(1):138–41
40. Idris H, Mayura E. Teknologi Budidaya Dan Pasca Panen Kayu Manis. Kementerian Pertanian, Balai Penelit Tanam Rempah dan Obat. 2019;1.
41. Błaszczuk N, Rosiak A, Kałużna-Czaplińska J. The potential role of cinnamon in human health. Vol. 12, *Forests*. MDPI AG; 2021.
42. Rani, Rachma Eka, Fitri Handajani, and Eva Pravitasari Nefertiti. "Pengaruh Pemberian Ekstrak Kayu Manis Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Parasetamol." *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma* 10.2 (2021): 142-153.
43. Mollazadeh, Hamid, and Hossein Hosseinzadeh. "Cinnamon effects on metabolic syndrome: a review based on its mechanisms." *Iranian journal of basic medical sciences* 19.12 (2016): 1258.
44. Rudrapal, Mithun, et al. "Dietary polyphenols and their role in oxidative stress-induced human diseases: Insights into protective effects, antioxidant potentials and mechanism (s) of action." *Frontiers in pharmacology* 13 (2022): 806470.
45. Elekofehinti OO, Adanlawo IG, Saliu JA, Sodehinde SA. Saponins from *Solanum anguivi* fruits exhibit hypolipidemic potential in *rattus norvegicus*. *Der Pharm Lett.* 2012;4(3):811–4.
46. Gunawan, Sulistia Gan. "Farmakologi dan terapi." (2022).
47. Dexa Medica, PT Investigator's Brochure – DLBS2411 versi 5.2, April 2020
48. Martínez-Klimova, Elena, et al. "Unilateral ureteral obstruction as a model to investigate fibrosis-attenuating treatments." *Biomolecules* 9.4 (2019): 141.
49. Kramann, Rafael, and Sylvia Menzel. "Mouse models of kidney fibrosis." *Myofibroblasts: Methods and Protocols*. New York, NY: Springer US, 2021. 323-338.
50. Aranda-Rivera, Ana Karina, et al. "Redox signaling pathways in unilateral ureteral obstruction (UUO)-induced renal fibrosis." *Free Radical Biology and Medicine* 172 (2021): 65-81.
51. Yoo, Kee Hwan, et al. "Inducible nitric oxide synthase modulates hydronephrosis following partial or complete unilateral ureteral obstruction in the neonatal mouse." *American Journal of Physiology-Renal Physiology* 298.1 (2010): F62-F71.
52. Qin, Jiao, et al. "Renal fibrosis and mitochondrial damage." *Chinese Medical Journal* 131.22 (2018): 2769-2772.
53. Jing, N. I. E., and Fan-fan Hou. "Role of reactive oxygen species in the renal fibrosis." *Chinese medical journal* 125.14 (2012): 2598-2602.
54. Richter, Kati, and Thomas Kietzmann. "Reactive oxygen species and fibrosis: further evidence of a significant liaison." *Cell and tissue research* 365 (2016): 591-605.
55. Moreira, Laís de Souza Gouveia, et al. "Cinnamon: an aromatic condiment applicable to chronic kidney disease." *Kidney Research and Clinical Practice* 42.1 (2023): 4.
56. Lv, Wenshan, et al. "Oxidative stress and renal fibrosis: recent insights for the development of novel therapeutic strategies." *Frontiers in physiology* 9 (2018): 105
57. Irmawati, Nurhaedah. Bahan ajar kesehatan lingkungan: Metodologi penelitian. Yogyakarta: Deepublish; (2019)
58. Dahlan MS. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Edisi ke-5. Jakarta: Salemba Medika; (2012)

59. Sastroasmoro S, Ismael S. *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. Edisi ke-4. Jakarta: Sagung Seto; (2011)
60. Nair, Anroop B., and Shery Jacob. "A simple practice guide for dose conversion between animals and human." *Journal of basic and clinical pharmacy* 7.2 (2016): 27.
61. Arifianto, Dinar, et al. "Renal histopathology, blood urea nitrogen and creatinine levels of rats with unilateral ureteral obstruction." *Indonesian Journal of Veterinary Sciences* 1.1 (2020): 1-9.
62. Seçici, Serkan, et al. "Protective effects of methylprednisolone in kidney: aortic occlusion-reperfusion model in rats." *The European Research Journal* 9.3 (2023): 567-573.
63. Rezagholizadeh, Lotfollah, et al. "Protective effects of Cinnamomum zeylanicum and Zingiber officinale extract against CCl₄-induced acute kidney injury in rats." *Physiology and Pharmacology* 26.2 (2022): 158-167.
64. Salem Tarek A., et al. "Antioxidant activities of cinnamon extract on diabetic rats." *Tanta Medical Sci. J* 5 (2010): 42-49.
65. Haidari Fatemeh, et al. "Cinnamon extract supplementation improves inflammation and oxidative stress induced by acrylamide: An experimental animal study." *Avicenna Journal of Phytomedicine* 10.3 (2020): 243.