

Disertasi

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN FRAKSI BIOAKTIF
CINNAMOMUM BURMANNII DLBS 2411 TERHADAP KADAR
TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA (TNF- α) PADA
TIKUS PUTIH GALUR *SPRAGUE-DAWLEY*
MODEL FIBROSIS GINJAL**



**Novandra Abdillah
04013782227001**

**Pembimbing
dr. Novadian, SpPD, K-GH, FINASIM
Dr. dr. Evi Lusiana, M.Biomed**

**PROGRAM STUDI
DOKTER SPESIALIS II ILMU PENYAKIT DALAM
BIDANG ILMU GINJAL HIPERTENSI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
RUMAH SAKIT MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

2025

HALAMAN PENGESAHAN

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN FRAKSI BIOAKTIF *CINNAMOMUM BURMANII*
DLBS 2411 TERHADAP KADAR *TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA* (TNF- α)
PADA TIKUS PUTIH GALUR *SPRAGUE-DAWLEY*
MODEL FIBROSIS GINJAL**

NOVANDRA ABDILLAH PRATAMA

Disetujui oleh:

PEMBIMBING I



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

PEMBIMBING II



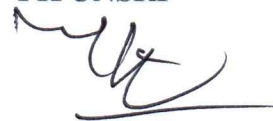
Dr. dr. Evi Lusiana, M. Biomed
NIP. 198607112015042004

**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 Kusradi, SpPD, K-EMD
NIP. 196907252000061001

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Novandra Abdillah

NIM : 04013782227001

Jurusan : Subspesialis (Sp2) Ilmu Penyakit Dalam Ginjal Hipertensi

Menyatakan bahwa naskah disertasi saya dengan judul:

"EFEKTIVITAS PEMBERIAN FRAKSI BIOAKTIF *CINNAMOMUM BURMANNII* DLBS 2411 TERHADAP KADAR *TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA* (TNF-A) PADA TIKUS PUTIH GALUR *SPRAGUE-DAWLEY* MODEL FIBROSIS GINJAL"

Penulis: Novandra Abdillah

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

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Palembang, Mei 2025

Yang membuat pernyataan,



Novandra Abdillah

ABSTRAK

Efektivitas Pemberian Fraksi Bioaktif *Cinnamomum burmannii* DLBS 2411 terhadap Kadar *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α) pada Tikus Putih Galur *Sprague-Dawley* Model Fibrosis Ginjal

Latar Belakang: Penyakit ginjal kronik adalah penyakit yang bersifat progresif dan dapat menyebabkan fibrosis ginjal. Terapi saat ini masih bergantung pada terapi penggantian ginjal yang berdampak serius pada kualitas hidup, sehingga diperlukan strategi pengobatan yang lebih efektif. Salah satunya dengan penggunaan bahan alami, seperti *Cinnamomum burmannii* yang memiliki potensi efek anti-inflamasi dan antioksidan. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian fraksi bioaktif *Cinnamomum burmannii* DLBS 2411 terhadap perubahan Kadar *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α) pada tikus model fibrosis ginjal.

Metode: Penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *pre-post test with control group design*. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley* sebanyak 30 ekor yang dilakukan *Unilateral Ureteral Obstruction* (UUO) dan dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kontrol negatif, kontrol positif, pemberian fraksi bioaktif *Cinnamomum burmannii* DLBS 2411 dosis 50 mg/kgBB, 100mg/kgBB dan 200 mg/kgBB. Data kadar TNF- α diukur sebelum UUO, sebelum intervensi, dan setelah intervensi. Data yang diperoleh akan diolah menggunakan program *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS).

Hasil: Hasil penelitian ini didapatkan penurunan rata-rata kadar TNF- α setelah pemberian fraksi bioaktif *Cinnamomum burmannii* DLBS 2411 pada semua kelompok, tetapi secara statistik tidak bermakna. Penurunan rerata kadar TNF- α paling besar pada dosis 100 mg/KgBB.

Kesimpulan: Pemberian fraksi bioaktif *Cinnamomum burmannii* DLBS 2411 sama baiknya dengan *methylprednisolone* dalam menurunkan kadar TNF- α , sehingga dapat dipertimbangkan sebagai terapi alternatif atau substitusi dari *methylprednisolone*.

Kata Kunci: *Cinnamomum burmannii*, fibrosis ginjal, *Unilateral Ureteral Obstruction*, TNF- α .

ABSTRACT

The Effectiveness of Administering the Bioactive Fraction of Cinnamomum burmannii DLBS 2411 on Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α) Levels in Male Sprague-Dawley White Rats as a Kidney Fibrosis Model

Background: Chronic kidney disease (CKD) is a progressive condition that can lead to kidney fibrosis. Current therapies rely on renal replacement therapy, which significantly impacts the quality of life, highlighting the need for more effective treatment strategies. One potential alternative is the use of natural compounds, such as *Cinnamomum burmannii*, known for its anti-inflammatory and antioxidant properties. This study aims to evaluate the effectiveness of the bioactive fraction of *Cinnamomum burmannii* DLBS 2411 on changes in Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α) levels in a rat model of kidney fibrosis.

Methods: This laboratory experimental study utilized a pre-post test with control group design. A total of 30 Sprague-Dawley rats underwent Unilateral Ureteral Obstruction (UUO) and were divided into five groups: negative control, positive control, and treatment groups receiving the bioactive fraction of *Cinnamomum burmannii* DLBS 2411 at doses of 50 mg/kg BW, 100 mg/kg BW, and 200 mg/kg BW. TNF- α levels were measured before UUO, prior to intervention, and after the intervention. Data were analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS).

Results: The study showed a reduction in mean TNF- α levels following the administration of the bioactive fraction of *Cinnamomum burmannii* DLBS 2411 across all treatment groups, although the decrease was not statistically significant. The most substantial reduction in TNF- α levels was observed at the 100 mg/kg BW dose.

Conclusion: The administration of the bioactive fraction of *Cinnamomum burmannii* DLBS 2411 was as effective as methylprednisolone in reducing TNF- α levels, suggesting its potential as an alternative or substitute therapy for methylprednisolone.

Keywords: *Cinnamomum burmannii*, kidney fibrosis, Unilateral Ureteral Obstruction, TNF- α .

KATA PENGANTAR

Bismillahirrohmanirrohim

Alhamdulillah, segala puji dan syukur ke hadirat Allah Subhanawa Ta'ala atas segala rahmat karunia serta hidayah-Nya sehingga disertasi ini dapat diselesaikan. Disertasi merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Subspesialis Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

Prof. dr. **Ali Ghanie**, SpPD, K-KV, FINASIM, Guru Besar Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNSRI/RSMH Palembang dan juga Staf Divisi Kardiovaskuler. Beliau sebagai guru yang telah mengayomi kami selayaknya orang tua sendiri, terima kasih atas bimbingan ilmu pengetahuan, pengarahan, semangat, dan motivasi selama penulis menjalani pendidikan.

Prof. dr. **Eddy Mart Salim**, SpPD, K-AI, FINASIM, Guru Besar Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNSRI/RSMH Palembang dan juga Staf Divisi Alergi-Imunologi. Beliau sebagai guru yang selalu mengayomi kami semua layaknya orang tua, terima kasih atas bimbingan ilmu dan akhlak serta menjadi panutan dan inspirasi penulis untuk menjadi insan yang beriman dan berilmu serta senantiasa beramal di jalan Allah SWT.

Prof. dr. **Hermansyah**, SpPD, K-R, FINASIM, Guru Besar Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNSRI/RSMH Palembang Staf Divisi Reumatologi yang selalu tampil penuh semangat dan telah memberikan inspirasi serta bimbingan dan motivasi selama penulis menjalani pendidikan.

Prof. Dr. dr. **Radiyah Umi Partan**, SpPD, K-R, M.Kes, FINASIM, Wakil Rektor III Bidang Kemahasiswaan dan Alumni UNSRI, Guru Besar Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNSRI/RSMH Palembang dan Ketua Divisi Reumatologi, yang selalu memberikan ilmu pengetahuan, bimbingan dan pengarahan serta menjadi panutan selama penulis menjalani pendidikan.

dr. **Novadian**, SpPD, K-GH, FINASIM, Staf Divisi Ginjal Hipertensi, Dosen Pembimbing Akademik penulis, sekaligus pembimbing I disertasi ini yang banyak membantu setiap proses pembuatan disertasi ini, mengarahkan penulis untuk berpikir kritis, selalu memberi semangat, bimbingan, dan petunjuk serta arahan selama penulis menjalani pendidikan. Terima kasih telah mengayomi kami layaknya orang tua dan memotivasi serta menjadi panutan selama penulis menjalani pendidikan terutama saat melakukan penelitian.

Dr. dr. **Evi Lusiana**, M.Biomed, pembimbing metodologi penelitian ini. Terima kasih atas inspirasi, motivasi, bimbingan, dan petunjuk serta semua ilmu yang diberikan selama penulis menjalani pendidikan terutama saat melakukan penelitian.

Dr. Dr. **Zulkhair Ali**, SpPD, K-GH, FINASIM, Ketua Staf Medik Ilmu Penyakit Dalam dan Ketua Divisi Ginjal Hipertensi, dan sekaligus penguji penelitian ini. Terima kasih telah membimbing dan memotivasi serta menjadi panutan selama penulis menjalani pendidikan.

Dr. dr. **Taufik Indrajaya**, SpPD, K-KV, FINASIM, Ketua Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNSRI/RSMH periode 2023-2027, Koordinator Program Studi Pendidikan Dokter Subspesialis (Sp2) Ilmu Penyakit Dalam periode 2019-2023, dan Ketua Divisi Kardiovaskular. Terima kasih telah membimbing, mendidik, mengayomi, memberikan ilmu, akhlak, nasehat, dan motivasi, serta menjadi panutan selama penulis menjalani pendidikan.

dr. **Ian Effendi**, SpPD, K-GH, FINASIM, Staf Divisi Ginjal Hipertensi sekaligus tim penguji penelitian ini yang selalu memberikan semangat pada kami semua, bimbingan dan petunjuk serta arahan selama penulis menjalani pendidikan. Terima kasih telah mengayomi kami semua layaknya orang tua, memberikan kami kesempatan belajar di Ginjal Hipertensi, membimbing dan memberi petunjuk atas semua ilmu yang diberikan, serta memotivasi dan menjadi panutan selama penulis menjalani pendidikan.

dr. **Suprapti**, SpPD, K-GH, FINASIM, Staf Divisi Ginjal Hipertensi yang selalu memberikan semangat pada kami semua, bimbingan dan petunjuk serta arahan selama penulis menjalani pendidikan. Terima kasih telah mengayomi kami

semua layaknya orang tua, memberikan kami kesempatan belajar di Ginjal Hipertensi, membimbing dan memberi petunjuk atas semua ilmu yang diberikan, serta memotivasi dan menjadi panutan selama penulis menjalani pendidikan.

Dr. dr. **Yulianto Kusnadi**, SpPD, K-EMD, FINASIM, Koordinator Program Studi Pendidikan Dokter Subspesialis (Sp2) Ilmu Penyakit Dalam periode 2023-2027 sekaligus Ketua Divisi Endokrin Metabolik dan Diabetes. Terima kasih atas inspirasi, motivasi, petunjuk dan bimbingan, serta semua ilmu yang diberikan selama penulis menjalani pendidikan.

Dr. dr. **Yenny Dian Andayani**, SpPD, K-HOM, FINASIM, staf Divisi Hematologi dan Onkologi-Medik, sekaligus tim penguji penelitian ini. Terima kasih telah mengayomi kami semua dengan sabar layaknya orang tua, memberikan kami kesempatan belajar di Ginjal Hipertensi, membimbing, memberi petunjuk dan nasehat atas semua ilmu yang diberikan, memotivasi serta menjadi panutan selama penulis menjalani pendidikan.

dr. **Nova Kurniati**, SpPD, K-AI, FINASIM, Koordinator Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis (Sp1) Ilmu Penyakit Dalam dan Ketua Divisi Alergi-Imunologi sekaligus tim penguji penelitian ini. Terima kasih telah mengayomi kami semua dengan sabar layaknya orang tua, memberikan kami kesempatan belajar di Ginjal Hipertensi, membimbing, memberi petunjuk dan nasehat atas semua ilmu yang diberikan, memotivasi serta menjadi panutan selama penulis menjalani pendidikan.

dr. **Zen Ahmad**, SpPD, K-P, FINASIM, Ketua PAPDI Sumatera Selatan dan Ketua Divisi Pulmonologi. Terima kasih telah menjadi guru kami selayaknya orang tua yang banyak mendidik penulis, memberikan ilmu, akhlak, nasehat, motivasi, dan arahan untuk berfikir runut dan sistematis serta menjadi panutan selama penulis menjalani pendidikan.

dr. **Ratna Maila Dewi**, SpPD, K-EMD, FINASIM, Sekertaris Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNSRI/RSMH periode 2023-2027, staf Divisi Endokrin Metabolik dan Diabetes, terima kasih atas semangat, perhatian dan pendidikan akhlak pada kami semua.

Terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada para guru saya di Bidang Ilmu Penyakit Dalam yang tidak pernah lelah dan tanpa pamrih membimbing, mendidik dan mengarahkan penulis untuk bisa menjadi seorang internis yang baik: dr. **A. Fuad Bakry**, SpPD, K-GEH, FINASIM; dr. **Syadra Bardiman**, SpPD, K-GEH, FINASIM; dr. **Alwi Shahab**, SpPD, K-EMD FINASIM; dr. **Ahmad Rasyid**, SpPD, K-P, FINASIM; dr. **Mediarty**, SpPD, K-HOM, FINASIM; Dr. dr. **Joni Anwar**, SpP; dr. **Suyata**, SpPD, K-GEH, FINASIM; dr. **Syamsu Indra**, SpPD, K-KV, FINASIM, PhD; dr. **Ferry Usnizar**, SpPD, K-KV, FINASIM; dr. **Norman Djamaludin**, SpPD, K-HOM, FINASIM; dr. **Vidi Orba Busro**, SpPD, K-GEH, FINASIM; Dr. dr. **Erwin Sukandi**, SpPD, K-KV, FINASIM; dr. **Djunaidi AR**, SpPD (rahimahullah), FINASIM; dr. **Imam Suprianto**, SpPD, K-GEH, FINASIM; dr. **Harun Hudari**, SpPD K-PTI, FINASIM; dr. **Erwin Azmar**, SpPD, K-KV, FINASIM; dr. **Sudarto**, SpPD, K-P FINASIM; Dr. dr. **Yuniza**, SpPD, K-AI, FINASIM; dr. **Surya Darma**, SpPD, K-R, FINASIM; Dr. dr. **Nur Riviati**, SpPD, K-Ger FINASIM; dr. **Rukiah Chodilawati**, SpPD, K-KV FINASIM; dr. **Imran Soleh**, SpPD, K-KV, FINASIM; dr. **Muhammad Ali Apriansyah**, SpPD, K-Psi (rahimahullah); dr. **Mega Permata**, SpPD, K-PTI; dr. **RA. Linda Andriani**, SpPD, K-P, FINASIM; dr. **Nelda Aprilia Salim**, K-PTI, SpPD, FINASIM; dr. **Muhammad Reagan**, SpPD, K-R, FINASIM; dr. **Rouly Pola Pasaribu**, SpPD, K-P, FINASIM; dr. **Muhammad Ayus Astoni**, SpPD, K-GEH, FINASIM; dr. **Anjab Akmal S**, SpPD, K-GEH, FINASIM; dr. **Natalie Duyen**, SpP (K); dr. **Dini Rizkie Wijayanti**, SpP; dr. **Yudhie Tanta**, SpPD, K-KV; dr. **Erti Sundarita**, SpPD, K-HOM, FINASIM; dr. **Aisyah Wirdah**, SpPD, K-HOM; dr. **Ridzqie Dibyantari**, SpPD, K-Ger; dr. **Mita Adriani**, SpPD, K-HOM yang telah banyak memberikan bimbingan dan pengarahan serta kebersamaan selama penulis menjalani Pendidikan.

Para sesepuh Ilmu Penyakit Dalam FK UNSRI yang telah menyelesaikan pengabdianannya : dr. H. **Ardaya**, SpPD, K-GH ; dr. **Budi Mulyono**, SpPD, K-HOM; dr. H. **Soerasmo**, SpPD, K-EMD (rahimahullah); Prof. dr. **Akmal Sya'roni**, SpPD, K-PTI DTM&H FINASIM (rahimahullah); dr. **F. Hadi Halim**, SpPD, K-P; dan Dr. H. **Edwar Oemar**, SpPD (rahimahullah) atas semangat beliau dalam memberikan ilmu pengetahuan untuk Bagian Ilmu Penyakit Dalam.

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dan **Direksi RS Mohammad Hoesin Palembang** yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menjalani Pendidikan Dokter Subspesialis (Sp2) Ilmu Penyakit Dalam di FK UNSRI/RSMH Palembang. Juga kepada rekan Sp2 angkatan Juli 2022, Dr. dr. **Elfiani**, SpPD, FINASIM, dr. **Rery TF Yuniarti**, SpPD, FINASIM, dr. **Febry Rahmayani**, SpPD, FINASIM, dr. **Rizki Aliana Agustina**, SpPD, FINASIM, dr. **Nelila Pasmah Fitriani Siregar**, SpPD, FINASIM, dr. **M. Alif Fathur Rahman**, SpPD, dr. **Merylla FS Filianty**, SpPD, FINASIM. Terima kasih atas motivasi dan kebersamaan yang telah terjalin layaknya saudara kandung sejak awal pendidikan. Terima kasih juga kepada senior-senior dr. **Della Fitri Cana**, SpPD, KEMD, FINASIM dan dr. **Ardianto**, SpPD, KEMD, FINASIM, dr. **Herleni Kartika**, SpPD, KGH, dr. **Kgs. Muhammad Yusuf Arief Akbar**, SpPD, KGH, FINASIM, dr. **Syahrul Putra Wangsa**, SpPD, KGH, FINASIM, dr. **Deddy Primadona Mulia**, SpPD, KGH, FINASIM, dr. **Dwi Indira Setyorini**, SpPD, FINASIM, dan dr. **Putri Muthia**, SpPD, FINASIM. terimakasih atas motivasi dan kebersamaan yang telah terjalin layaknya saudara kandung sejak awal pendidikan.

Tidak lupa pula seluruh peserta Sp2 Ilmu Penyakit Dalam tanpa terkecuali, dr. **M. Zulfikar Abadi**, SpPD, FINASIM, dr. **Chairil Makky**, SpPD FINASIM, dr. **Edy Nur Rachman**, SpPD FINASIM, dr. **Eva Julita**, SpPD, FINASIM, dr. **Ety Febriyanti**, SpPD, FINASIM, dr. **Ninda Septia Yuspar**, SpPD, FINASIM, dr. **Desy Hariyanti**, SpPD, FINASIM, dr. **Anton Purnomo**, SpPD, FINASIM, dr. **Eunike**, SpPD, dr. **Teguh Setiadi**, SpPD, dr. **Rita Sriwulandari**, SpPD, FINASIM, dr. **A. Khaeril**, SpPD FINASIM, dr. **Zakky A**, SpPD, dr. **Kurniawan Ade Saputra**, SpPD, dr. **Lian Lubis**, SpPD, FINASIM, dr. **Zainal Fahmi**, SpPD, FINASIM, dr. **Aprizal**, SpPD, FINASIM, dr. **A Fachri Indra P**, SpPD, FINASIM, dr. **Mohammad Topan**,

SpPD FINASIM, dr. **Sartika Sadikin**, SpPD, FINASIM, dr. **Zulaika** SpPD, FINASIM, dr. **Nadia Karimah**, SpPD, FINASIM, dr. **Rostika**, SpPD, FINASIM, dr. **Ida Trikandiani**, SpPD, FINASIM, dr. **Maya Puspita Sari**, SpPD, dr. **Khoirun Mukhsinin Putra**, SpPD; dan dr. **Adhitya Wicaksana**, SpPD, FINASIM terima kasih atas dukungan selama penulis menjalani pendidikan subspesialis Ilmu Penyakit Dalam di FK UNSRI.

Terima kasih juga yang sebesar-besarnya kepada para peserta dan keluarga penelitian serta para perawat Bagian Ginjal Hipertensi dan Laboratorium *iRatCo Animal House* Bogor atas kerja sama yang paripurna dalam penelitian ini, sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.

Sembah sujud dan terima kasih yang tidak terhingga kepada orang tua kami, Papa dr. **Masdianto Musai**, SpPD, K-AI, FINASIM dan Mama **Nuryanti Maisyaroh**, S.Sos, S.Farm, Apt, M.Kes yang dengan penuh cinta, kasih sayang dan keikhlasannya telah mengasuh, membesarkan, mendidik, memberi nasihat, motivasi dan doa yang tiadahenti serta kesempatan yang luas kepada kami untuk meraih pendidikan yang diinginkan. Terima kasih kepada Papa Ir. **Bob Indiarito**, MM dan Mama dr. **Retno Danarsih**, M.Kes yang terus membimbing dan memberikan motivasi dalam pendidikan ini. Peluk sayang dan cinta untuk Istriku dr. **Tiara Bunga Indiarisih**, SpM terima kasih untuk cinta dan kesabaran selama menjalani pendidikan, terus kebersamaan dalam suka dan duka biduk rumah tangga dan dengan keikhlasan selalu memberi dukungan penuh selama menjalani pendidikan, semoga Allah selalu memberkahi dan menjaga kita bersama. Teruntuk ananda tercinta Kakak **Alesha Savaira Tiandra** dan Abang **Muhammad Alaric Tiandra** terima kasih atas cinta, kesabaran, dan keceriaan yang selalu menjadi sumber kekuatan dalam perjalanan panjang penyusunan disertasi ini. Terima kasih telah menjadi anak-anak yang penuh pengertian, memahami keterbatasan kami sebagai orang tua, memberi semangat serta menghibur selama kami menjalani proses pendidikan. Senyumanmu adalah pengingat akan makna perjuangan ini, dan kehadiranmu memberikan semangat baru di setiap langkah yang melelahkan. Terima kasih juga kepada adik-adik kami tercinta **Iqbal Mustaqim**, ST dan **Olivia Maretha**, ST; dan Ir. **Muhammad Tri Apriandi**, ST dan **Lira Mizha Putri** atas

kasih sayang, doa, juga bantuan moril dan materil selama penulis menjalani pendidikan ini. Semoga Allah membalas dengan kebaikan yang berlipat ganda.

Semoga Allah SWT memberikan balasan pahala terbaik kepada semua pihak atas bantuan selama penulis menjalani pendidikan dan disertasi ini bermanfaat bagi kita semua. Aamiin ya rabbal alamin.

Palembang, April 2025

Penulis,

Novandra Abdillah

DAFTAR ISI

JUDUL	ii
ABSTRAK	ii
ABSTRACT	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI	xi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Hipotesis	3
1.5 Manfaat Penelitian	3
1.5.1 Manfaat Teoritis	3
1.5.2 Manfaat Praktisi	4
1.5.3 Manfaat Sosial.....	4
1.5.4 Kebaharuan Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kayu Manis	5
2.1.1 Deskripsi	5
2.1.2 Taksonomi	6
2.1.3 Morfologi	6
2.1.4 Kandungan Senyawa Tanaman Kayu Manis	8
2.1.5 Mekanisme Kerja Kandungan Kimia pada Kulit Kayu Manis	9
2.2 Pembuatan Fraksi Bioaktif	12
2.3 Ginjal	15
2.3.1 Anatomi ginjal	15
2.3.2 Histologi	18

2.3.3 Fisiologi	21
2.3.4 Fibrosis ginjal	23
2.4 Peran TNF- α dalam Fibrosis Ginjal	26
2.5 Efek <i>Cinnamomum burmanii</i> pada Fibrosis Ginjal.....	33
2.6 Unilateral Ureteral Obstruction (UUO)	36
2.6.1 Patofisiologi Unilateral Ureteral Obstruction (UUO).....	37
2.6.2 Peregangan Mekanik dan Aktivasi RAS	37
2.6.3 Apoptosis Sel Epitel Tubular	37
2.6.4 Stress Oksidatif	37
2.6.5 Inflamasi	38
2.6.6 Migrasi Leukosit.....	38
2.6.7 Aktivasi Fibroblas.....	39
2.6.8 Fibrosis	39
2.7 Kerangka Teori.....	41
2.8 Kerangka Konsep	42
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	44
3.1 Jenis Penelitian	44
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	44
3.2.1 Waktu Penelitian.....	44
3.2.2 Tempat Penelitian	44
3.3 Populasi dan Sampel.....	44
3.3.1. Populasi.....	44
3.3.2. Sampel	45
3.4 Variabel Penelitian.....	47
3.4.1 Variabel Terikat (Dependent Variable).....	47
3.4.2 Variabel Bebas (Independent Variable)	47
3.5 Definisi Operasional	48
3.6 Cara Kerja	49
3.6.2 Tikus Putih Jantan (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Sprague-Dawley Model Fibrosis Ginjal	50
3.6.3 Pemeriksaan Kadar TNF- α	50

3.7 Alur Kerja Penelitian	51
3.8 Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	52
3.8.2. Analisis Data.....	52
3.9 Etika Penelitian.....	52
BAB 4 HASIL PENELITIAN.....	54
4.1 Uji Normalitas dan Homogenitas Kadar TNF- α	54
4.2 Perbandingan Kadar TNF- α	56
4.3 Efektivitas Fraksi Bioaktif <i>Cinnamomum burmannii</i> DLBS 2411 terhadap Kadar TNF- α pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Sprague-Dawley dengan Model Fibrosis Ginjal.	58
4.4 Perbandingan Efektivitas Antara Fraksi Bioaktif <i>Cinnamomum burmannii</i> dengan Kontrol Positif dan Negatif Terhadap Penurunan Kadar TNF- α Setelah Intervensi.....	60
4.5 Uji Kesesuaian Dosis Fraksi Bioaktif <i>Cinnamomum burmannii</i> DLBS	61
BAB 5 PEMBAHASAN.....	62
5.1 Pembahasan	62
5.1.1 Pengaruh Perlakuan UUO terhadap Ureum, Kreatinin, dan TNF- α .62	
5.1.2 Pengaruh Pemberian Fraksi Bioaktif <i>Cinnamomum burmannii</i> DLBS 2411 terhadap Kadar TNF- α pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Sprague-Dawley Model Fibrosis Ginjal.	66
5.2 Keterbatasan Penelitian.....	74
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN.....	72
6.1 Kesimpulan.....	72
6.2 Saran	72
DAFTAR PUSTAKA.....	74
LAMPIRAN	80

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1. Definisi Operasional	48
Tabel 3.2. Perhitungan Dosis Hewan Berdasarkan Luas Permukaan Tubuh.	49
Tabel 4.1. Uji Normalitas Kadar TNF- α pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague-Dawley dengan Model Fibrosis Ginjal ($p > 0.05$).	55
Tabel 4.2. Uji Homogenitas Kadar TNF- α pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague-Dawley dengan Model Fibrosis Ginjal ($p > 0.05$).	55
Tabel 4.3. Perbandingan Rata-Rata Kadar TNF- α pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague-Dawley Model Fibrosis Ginjal Sebelum UUO dan Hari ke-7 Post-UUO/Sebelum Pemberian Fraksi Bioaktif <i>Cinnamomum Burmannii</i> DLBS 2411 ($p < 0.05$).	57
Tabel 4.4. Efektivitas fraksi bioaktif <i>Cinnamomum burmannii</i> DLBS 2411 terhadap kadar TNF- α pada tikus putih jantan galur Sprague-Dawley dengan model fibrosis ginjal hari ke-7 pra-intervensi dan hari ke-21 post-intervensi.	59
Tabel 4.5. Efektivitas fraksi bioaktif <i>Cinnamomum burmannii</i> DLBS 2411 terhadap kadar TNF- α pada tikus putih jantan galur Sprague-Dawley dengan model fibrosis ginjal terhadap kadar TNF- α setelah intervensi.....	60
Tabel 4.6. Kesesuaian dosis fraksi bioaktif <i>Cinnamomum burmannii</i> DLBS 2411 dan <i>methylprednisolone</i> terhadap kadar TNF- α	61

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Tumbuhan Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmannii</i>)	5
Gambar 2.2. Akar Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmannii</i>)	6
Gambar 2.3. Batang Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmannii</i>)	7
Gambar 2.4. Daun Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmannii</i>)	8
Gambar 2.5. Kulit Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmannii</i>)	8
Gambar 2.6. Reaksi Kimia pada Flavonoid	10
Gambar 2.7. Struktur Molekul Asam Sinamat dan <i>Cinnamaldehyde</i>	11
Gambar 2.8. Anatomi Ginjal	16
Gambar 2.9. Struktur Ginjal	17
Gambar 2.10. Vaskularisasi Ginjal	18
Gambar 2.11. Struktur Glomerulus	19
Gambar 2.12. Histologi Tubulus Kontortus Proksimal dan Distal	20
Gambar 2.13. Perbedaan Struktur Sel Kuboid Tubulus Proksimal dan Distal	20
Gambar 2.14. Struktur Nefron	21
Gambar 2.15. TNFR1 dan TNFR2 dan Jalur Sinyal yang Dimediasi	28
Gambar 2.16. Aktivasi Sel Ginjal pada CKD	28
Gambar 2.17. Sitokin yang Berkontribusi terhadap Kerusakan Ginjal	29
Gambar 2.18. Mekanisme Fibrosis Ginjal	30
Gambar 2.19. Mekanisme Pensinyalan TNF- α	32
Gambar 2.20. Mekanisme Seluler dan Pensinyalan pada Fibrosis Ginjal	33
Gambar 2.21. Manfaat <i>Cinnamaldehyde</i> terhadap Inflamasi	35
Gambar 2.22. Aktivitas Antioksidan dan anti-inflamasi <i>Cinnamon</i>	36
Gambar 2.23. Model UUO	41
Gambar 5.1. Visualisasi ginjal pada tikus yang direperfusi (kiri) dan tidak direperfusi (kanan).	64
Gambar 5.2. Hasil pemeriksaan jaringan ginjal pada tikus yang normal (kiri) dan yang diberi perlakuan UUO (kanan)	64

DAFTAR SINGKATAN

AKI	: <i>Acute Kidney Injury</i>
AP-1	: <i>Activator Protein-1</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
BAX	: <i>BCL-2 Associated X Protein</i>
CK	: <i>Creatinine Kinase</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
CRP	: <i>C-Reaktif Protein</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DPPH	: <i>Difenil-2 Pikril Hidrazil</i>
ECM	: <i>Extra Cellular Matrix</i>
ELISA	: <i>Enzyme linked Immunosorbent Assay</i>
ESRD	: <i>End Stage Renal Disease</i>
FDA	: <i>Food And Drug Administration</i>
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
HE	: <i>Hematoxylin-Eosin</i>
IFN γ	: <i>InterFeron gamma</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
LSD	: <i>Least Significant Diffrence</i>
MCP-1	: <i>Monocyte Chemoattractant Proteinase-1</i>
MDA	: <i>Malondialdehida</i>
MMP-2	: <i>Matrix Metallo Proteinase-2</i>
NF-kB	: <i>Nuclear Factor kappa B</i>
NRF2	: <i>Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2</i>
PGE-2	: <i>Prostaglandin E2</i>
PGK	: <i>Penyakit Ginjal Kronis</i>
PI3K	: <i>phosphatidylinositol 3-kinase</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SMA	: <i>Smooth Muscle Actin</i>
SPSS	: <i>Statiscal Package for the Social Sciences</i>
STAT3	: <i>Signal Transducer and Activator of Transcription 3</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-Alpha</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor-beta</i>
TPG	: <i>Terapi Pengganti Ginjal</i>
USG	: <i>Ultra Sonografi</i>
UUO	: <i>Unilateral Ureteral Obstruction</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronis (PGK) atau *Chronic Kidney Disease* (CKD) merupakan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia, dan menunjukkan peningkatan kematian terkait selama dua dekade terakhir. CKD 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 CKD berkisar 697,5 juta jiwa yang tersebar di berbagai belahan dunia. Sepertiga dari kasus CKD terdapat di Tiongkok dan India, sedangkan untuk Amerika Serikat berkisar 11,5% kasus CKD.¹ Di Indonesia, berdasarkan data Riskesdas tahun 2018, prevalensi CKD 3,8 permil pada tahun 2018 meningkat dari 2 permil pada tahun 2013.² CKD menjadi beban yang besar di negara berpendapatan rendah dan menengah. Selain itu, penyakit ginjal kronis juga menimbulkan komplikasi yang serius, yakni fibrosis ginjal.^{1,3}

Fibrosis ginjal merupakan gambaran histologis akhir dari penyakit ginjal kronik yang bersifat progresif.³ 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. Fibrogenesis kronis menginduksi peralihan dari jaringan fibrotik sehingga menyebabkan peningkatan jumlah dan aktivitas matrik extra seluler, merusak parenkim normal dan mengganggu fungsi organ.⁴

Penyakit ginjal kronis yang terus progresif pada akhirnya berkembang menjadi penyakit ginjal stadium akhir. Saat ini, terapi pada CKD hanya mengandalkan terapi penggantian ginjal, yang berdampak serius pada kualitas hidup, sehingga pencarian strategi pengobatan CKD yang lebih baik menjadi pusat penelitian saat ini.⁴ Pengobatan menggunakan bahan alami dan turunannya

telah dianggap sebagai salah satu sumber penting untuk penelitian dan pengembangan obat. Faktanya sudah 441 bahan alami dan turunannya telah disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) untuk pengobatan klinis sejak tahun 1981. Berdasarkan penelitian terkait fibrosis ginjal, diketahui terdapat beberapa bahan alami telah dikonfirmasi dapat meringankan proses fibrosis ginjal, melindungi struktur ginjal dan meningkatkan fungsi ginjal dengan mengatur berbagai sitokin.^{5,6} Salah satu bahan alami yang memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi yakni *Cinnamomum burmannii* atau kayu manis. Beberapa kandungan dari kayu manis yakni zat *flavonoid*, *phenols*, *terpenoids* dan *cinaldehyde* yang memiliki fungsi sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan meningkatkan laju filtrasi glomerulus.⁷

Penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Lusiana *et al* (2022) menunjukkan potensi *cinnamon* dalam menurunkan kadar ureum pada tikus model reperfusi iskemik. Hal ini diketahui melalui adanya perbaikan dari progresifitas fibrosis ginjal. Kandungan zat bioaktif yang terkandung dalam kayu manis, termasuk senyawa-senyawa seperti *cinnamaldehyde*, kumarin, kanela, dan kuersetin diperkirakan yang menghambat progresifitas fibrosis ginjal pada pemberian *Cinnamomum burmannii*. Namun, penelitian tentang potensi efek terapeutik *Cinnamomum burmannii* terhadap progresifitas fibrosis ginjal masih sangat terbatas.⁶ Penelitian secara biomolekuler mengenai efek dari *Cinnamomum burmannii* belum banyak dilakukan. Oleh karena itulah peneliti ingin mengetahui “Efektivitas Pemberian Fraksi Bioaktif *Cinnamomum burmannii* DLBS 2411 terhadap Perubahan Kadar *Tumor Necrosis Alpha* (TNF- α) pada Tikus Model Fibrosis Ginjal”.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian Fraksi Bioaktif *Cinnamomum burmannii* DLBS 2411 terhadap perubahan kadar *Tumor Necrosis Alpha* (TNF- α) pada tikus model fibrosis ginjal?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan terdapat efektivitas pemberian fraksi bioaktif *Cinnamomum burmannii* DLBS 2411 terhadap perubahan kadar parameter fibrosis ginjal yaitu TNF- α pada tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley* model fibrosis ginjal.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar TNF- α pada tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley* model fibrosis ginjal.
2. Mengetahui perubahan kadar TNF- α pada tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley* model fibrosis ginjal setelah pemberian tiga dosis fraksi bioaktif *Cinnamomum burmannii*, yaitu 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB
3. Menganalisis efek pemberian fraksi bioaktif *Cinnamomum burmannii* DLBS 2411 terhadap perubahan kadar parameter fibrosis ginjal yaitu TNF- α pada tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley* model fibrosis ginjal.

1.4 Hipotesis

Pemberian Fraksi Bioaktif *Cinnamomum burmannii* DLBS 2411 efektif menurunkan kadar TNF- α pada tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley* model fibrosis ginjal.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar ilmiah untuk penelitian dibidang nefrologi tentang efek pemberian fraksi bioaktif *Cinnamomum burmannii* DLBS 2411 terhadap proses fibrosis ginjal dinilai dari parameter fibrosis ginjal,

yaitu TNF- α . Penelitian ini juga bermanfaat untuk mendapatkan parameter fibrosis ginjal yang paling bermakna dalam menegakkan diagnosis fibrosis ginjal yang non-invasif dibandingkan *gold standar* biopsi ginjal yang bersifat invasif.

1.5.2 Manfaat Praktisi

Hasil penelitian ini bermanfaat untuk mengetahui efek pemberian fraksi bioaktif *Cinnamomum burmannii* DLBS 2411 terhadap fibrosis ginjal dilihat dari parameter fibrosis ginjal, yaitu TNF- α .

1.5.3 Manfaat Sosial

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi ilmiah dalam meningkatkan pengetahuan dan kesadaran masyarakat terkait manfaat terapeutik dari penggunaan tanaman herbal *Cinnamomum burmannii* pada penyakit ginjal.

1.5.4 Kebaharuan Penelitian

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

DAFTAR PUSTAKA

1. Black LM, Lever JM, Agarwal A. Renal Inflammation and Fibrosis : A Double-edged Sword. 2019;67(9).
2. Riskesdas. Prevalensi Penyakit Gagal Ginjal Kronik di Indonesia. 2018.
3. Kadatane SP, Satariano M, Massey M, Mongan K, Raina R. The Role of Inflammation in CKD. 2023;1–20.
4. Wang C, Li S wei, Zhong X, Liu B cheng, Lv L li. An update on renal fibrosis : from mechanisms to therapeutic strategies with a focus on extracellular vesicles. 2023;42(2):174–87.
5. Djarot P, Yulianita, Utami NF, Putra AM, Putri YIM, Muhardianty SM, et al. Bioactivities and Chemical Compositions of *Cinnamomum burmannii* Bark Extracts (Lauraceae). Sustainability (Switzerland). 2023;15(2).
6. Lusiana E, Savitri Tamzil N, Oktariana D, Seta Septadina I. EFFECTIVITY OF CINNAMON (*Cinnamomum burmanii*) TO DECREASE UREA LEVELS. International Journal of Islamic and Complementary Medicine. 2022;3(2):41–8.
7. Moreira LDSG, Brum Da Costa IDS, De Vargas Reis DCM, Trugilho L, Chermut TR, Esgalhado M, et al. Cinnamon: An aromatic condiment applicable to chronic kidney disease. Kidney Res Clin Pract. 2023;42(1):4–26.
8. Buddenhagen CE. *Cinnamomum burmannii*. cabicompendium. 2022;
9. Maslahah N, Hera N. KANDUNGAN SENYAWA BIOAKTIF DAN KEGUNAAN TANAMAN KAYU MANIS (*Cinnamomum burmannii*). BSIP-Perkebunan. 2023;1(3):5–7.
10. Liana ferdini, Budi Setiawan, Tiurma Sinaga, Ahmad Sulaeman, I Wayan Teguh wibawan. Komponen bioaktif ekstrak aquades Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) asal Sumatera Indonesia. Vol. 27, Jurnal teknologi dan industri hasil pertanian. 2022. p. 24–30.
11. Suhri L, Santi I. REVIEW ARTIKEL : POTENSI KAYU MANIS (*Cinnamomum burmannii*) SEBAGAI ANTIHIPERTENSI. Makassar Natural Product Journal. 2023;1(3):2023–185.
12. Lusiana E, Tamzil NS, Oktarina D. The Efficacy of Cinnamon Extract (*Cinnamomum burmannii*) on Reducing Staging Acute Kidney Injury in Ischemia

Reperfusion (IR) Model. *Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research*. 2020;5(1):178–81.

13. Lusiana E, Theodorus T, Parisa N, Fatmawati F, Pratama MI. The Effectiveness of Cinnamon extract (*Cinnamomum burmannii*) to reducing ureum level in male *Rattus norvegicus* Unilateral Ureteral Obstruction (UUO) model. *Sriwijaya Journal of Medicine*. 2022;5(1):75–81.
14. Menggala SR, Damme P V. Improving *Cinnamomum Burmannii* Blume Value Chains for Farmer Livelihood in Kerinci, Indonesia. *European Journal of Medicine and Natural Sciences*. 2018;2(1):23.
15. Idris H, Mayura E. *Teknologi Budidaya Dan Pasca Panen Kayu Manis*. Kementerian Pertanian, Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat. 2019;1.
16. Cinnamon I, Utami D, Rahayu C, Hakim RA, Mawarni SA, Satriani AR. Indonesian Cinnamon: Extraction Flavonoid Content, Antioxidant Activity, and Stability in the Presence of Ascorbic Acid. *Cosmetics*. 2022;9(57).
17. Maleki SJ, Crespo JF, Cabanillas B. Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chem*. 2019;299(March).
18. Wulandari P, Yuniarti E. Bioactivity Potential and Chemical Compounds of *Cinnamomum*: Literature Review. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*. 2023;9(5):1–7.
19. Shalihah A, Christianty FM, Fajrin FA. Anti inflammatory Activity of the Ethanol Extract of Cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) Bark using Membrane Stabilization Method and Protein Denaturation. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 2022;1(1):9.
20. Budiastuti B, Sukardiman S, Primaharinastiti R, Nurcholida R. Anti-Inflammatory Activity of Cinnamon Bark Oil (*Cinnamomum Burmannii* (Nees & T. Nees) Blume) From Kerinci Regency of Indonesia. 2021;
21. Tafzi F. BIOACTIVITY OF CINNAMON (*Cinamomum* sp). *Indonesian Food Science and Technology Journal*. 2019;3(1):18–22.
22. Rui Y, Li S, Luan F, Li D, Liu R, Zeng N. Several Alkaloids in Chinese Herbal Medicine Exert Protection in Acute Kidney Injury: Focus on Mechanism and Target Analysis. *Oxid Med Cell Longev*. 2022;2022.
23. Yamazaki Y, Kawano Y. Inhibitory effects of herbal alkaloids on the tumor necrosis factor- α and nitric oxide production in lipopolysaccharide-stimulated RAW264 macrophages. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2011;59(3):388–91.

24. Macáková K, Afonso R, Saso L, Mladěnka P. The influence of alkaloids on oxidative stress and related signaling pathways. *Free Radic Biol Med*. 2019;134(January):429–44.
25. Tong Z, He W, Fan X, Guo A. Biological Function of Plant Tannin and Its Application in Animal Health. *Front Vet Sci*. 2022;8(January):1–7.
26. Snell RS. Ren, Ureter, Vesica Urinaria, dan Urethra. In: *Anatomi Klinis Berdasarkan Sistem*. Jakarta: EGC; 2011.
27. Meltzer JS. Renal Physiology. In: *Pharmacology and Physiology for Anesthesia*. 2013.
28. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. *Gray's Basic Anatomy*. internatio. Lewis CC; MDL; BM Jones, editor. Canada: Elsevier; 2012. 154 p.
29. Mescher AL. *Sistem Perkemihan*. In: *Histologi Dasar Junquiera*. 12th ed. Jakarta: MC Graw Hill; 2012.
30. Drake RL. *Gray_s_Basic_Anatomy_International_Ed*. 2012. ISBN: 978-1-4557-1078-2.
31. Hall JE, Guyton AC. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 12th ed. Philadelphia: ELSEVIER; 2013.
32. Huang R, Fu P. Kidney fibrosis : from mechanisms to therapeutic medicines. 2023;(October 2022).
33. Nogueira A, Pires M. Pathophysiological Mechanisms of Renal Fibrosis : In Vivo (Brooklyn). 2017;22:1–22.
34. Webster JD, Vucic D. The Balance of TNF Mediated Pathways Regulates Inflammatory Cell Death Signaling in Healthy and Diseased Tissues. 2020;8(May):1–14.
35. Meldrum KK, Misseri R, Metcalfe P, Dinarello CA, Hile KL, Meldrum DR. TNF- α neutralization ameliorates obstruction-induced renal fibrosis and dysfunction. 2007;(June 2016).
36. Black LM, Lever JM, Agarwal A. Renal Inflammation and Fibrosis: A Double-edged Sword. Vol. 67, *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*. SAGE Publications Ltd; 2019. p. 663–81.
37. Lousa I, Santos-silva A. The Signaling Pathway of TNF Receptors : Linking Animal Models of Renal Disease to Human CKD. 2022;
38. Lousa I, Reis F, Santos-Silva A, Belo L. The Signaling Pathway of TNF Receptors: Linking Animal Models of Renal Disease to Human CKD. Vol. 23, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI; 2022.

39. Stenvinkel P, Chertow GM, Devarajan P, Levin A, Andreoli SP, Bangalore S, et al. Chronic Inflammation in Chronic Kidney Disease Progression: Role of Nrf2. Vol. 6, *Kidney International Reports*. Elsevier Inc.; 2021. p. 1775–87.
40. Nogueira A, Pires MJ, Oliveira PA. Pathophysiological mechanisms of renal fibrosis: A review of animal models and therapeutic strategies. Vol. 31, *In Vivo*. International Institute of Anticancer Research; 2017. p. 1–22.
41. Webster JD, Vucic D. The Balance of TNF Mediated Pathways Regulates Inflammatory Cell Death Signaling in Healthy and Diseased Tissues. Vol. 8, *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. Frontiers Media S.A.; 2020.
42. Wang X, Chen J, Xu J, Xie J, Harris DCH, Zheng G. The Role of Macrophages in Kidney Fibrosis. Vol. 12, *Frontiers in Physiology*. Frontiers Media S.A.; 2021.
43. Meldrum KK, Misseri R, Metcalfe P, Dinarello CA, Hile KL, Meldrum DR. TNF- α neutralization ameliorates obstruction-induced renal fibrosis and dysfunction. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007 Apr;292(4).
44. Cantero-navarro E, Rayego-mateos S, Orejudo M. Role of Macrophages and Related Cytokines in Kidney Disease. 2021;8(July):1–18.
45. Cantero-Navarro E, Rayego-Mateos S, Orejudo M, Tejedor-Santamaria L, Tejera-Muñoz A, Sanz AB, et al. Role of Macrophages and Related Cytokines in Kidney Disease. Vol. 8, *Frontiers in Medicine*. Frontiers Media S.A.; 2021.
46. Stefania K, Ashok KK, Geena PV, Katarina P, Isak D. TMAO enhances TNF- α mediated fibrosis and release of inflammatory mediators from renal fibroblasts. *Sci Rep*. 2024 Dec 1;14(1).
47. Lu L, Xiong Y, Zhou J, Wang G, Mi B, Liu G. The Therapeutic Roles of Cinnamaldehyde against Cardiovascular Diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2022;2022.
48. Atsamo AD, Lontsie Songmene A, Metchi Donfack MF, Ngouateu OB, Nguелеfack TB, Dimo T. Aqueous Extract from *Cinnamomum zeylanicum* (Lauraceae) Stem Bark Ameliorates Gentamicin-Induced Nephrotoxicity in Rats by Modulating Oxidative Stress and Inflammatory Markers. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2021;2021.
49. Peluso I, Raguzzini A, Serafini M. Effect of flavonoids on circulating levels of TNF- α and IL-6 in humans : A systematic review and meta-analysis. *Nutrition and Food*. 2013;784–801.
50. Alsawaf S, Alnuaimi F, Afzal S, Thomas RM, Chelakkot AL, Ramadan WS, et al. Plant Flavonoids on Oxidative Stress-Mediated Kidney Inflammation. *Biology (Basel)*. 2022;11(12).

51. di Gesso JL, Kerr JS, Zhang Q, Raheem S, Yalamanchili SK, O'Hagan D, et al. Flavonoid metabolites reduce tumor necrosis factor- α secretion to a greater extent than their precursor compounds in human THP-1 monocytes. *Mol Nutr Food Res*. 2015;59(6):1143–54.
52. Martínez-Klimova E, Aparicio-Trejo OE, Tapia E, Pedraza-Chaverri J. Unilateral ureteral obstruction as a model to investigate fibrosis-attenuating treatments. *Biomolecules*. 2019;9(4).
53. Chevalier RL, Forbes MS, Thornhill B. Ureteral obstruction as a model of renal interstitial fibrosis and obstructive nephropathy. *Kidney Int*. 2009;
54. Martínez-Klimova E, Aparicio-Trejo OE, Tapia E, Pedraza-Chaverri J. Unilateral ureteral obstruction as a model to investigate fibrosis-attenuating treatments. *Biomolecules*. 2019;9(4).
55. Zeng J, Zhang Y, Huang C. Macrophages polarization in renal inflammation and fibrosis animal models (Review). Vol. 29, *Molecular Medicine Reports*. Spandidos Publications; 2024.
56. Makiyah SNN, Arifah RU. Ekstrak Etanol Buah Semangka (*Citrullus lanatus*) sebagai Antiinflamasi melalui Pengamatan Tebal Epitel Duodenum Mencit BALB/c. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2018;30(1):24.
57. Nair A, Jacob S. A Simple Practice Guide for Dose Conversion Between Animals and Human. *Journal of Basic and Clinical*. 2016;7(2):27.
58. Nan QY, Piao SG, Jin JZ, Chung BH, Yang CW, Li C. Pathogenesis and management of renal fibrosis induced by unilateral ureteral obstruction. *Kidney Res Clin Pract*. 2024;43(5):586–99.
59. Therrien FJ, Agharazii M, Lebel M, Larivire R. Neutralization of tumor necrosis factor-alpha reduces renal fibrosis and hypertension in rats with renal failure. *Am J Nephrol*. 2012;36(2):151–61.
60. Zhang S, Gai Z, Gui T, Chen J, Chen Q, Li Y. Antioxidant Effects of Protocatechuic Acid and Protocatechuic Aldehyde: Old Wine in a New Bottle. Vol. 2021, *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. Hindawi Limited; 2021.
61. Kim JM, Heo HJ. The roles of catechins in regulation of systemic inflammation. *Food Sci Biotechnol*. 2022;31(8):957–70.
62. Prieto M, Bettaleb A. Epicatechin prevents TNF α -induced activation of signaling cascades involved in inflammation and insulin sensitivity in 3T3- L1 adipocytes. *NIH-PA*. 2012;23(1):1–7.

63. Davoudi F, Ramazani E. Antioxidant and anti-inflammatory effects of Cinnamomum species and their bioactive compounds: An updated review of the molecular mechanisms. *Physiology and Pharmacology (Iran)*. 2024;28(2):99–116.
64. Sandhiutami NMD, Dewi RS, Suryani L, Hendra A, Christopher K. Cinnamomum burmannii Bl. Bark Ameliorate Lipid Profile and Platelet Aggregation in Dyslipidemia Mice through Antioxidant Activity. *Open Access Maced J Med Sci*. 2023;11(A):127–37.
65. Budiastuti, Nurcholida RD, Primaharinastiti R, Sukardiman. Anti-inflammatory activity of cinnamon bark oil (cinnamomum burmannii (Nees & T. Nees) blume from lombok timur indonesia. *Pharmacognosy Journal*. 2021;13(4):1005–13.
66. Kumar S, Kumari R, Mishra S. Pharmacological properties and their medicinal uses of Cinnamomum: a review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2019;71(12):1735–61.
67. Zhao C, Cao Y, Zhang Z, Nie D, Li Y. Cinnamon and eucalyptus oils suppress the inflammation induced by lipopolysaccharide in vivo. *Molecules*. 2021;26(23).