

SKRIPSI

**EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KULIT KAYU MANIS
(*Cinnamomum burmannii*) TERHADAP PENURUNAN
KADAR UREUM PADA TIKUS PUTIH JANTAN
(*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR MODEL
UNILATERAL URETERAL OBSTRUCTION
(UO)**



M. IVAN PRATAMA

04011181823021

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

SKRIPSI

**EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KULIT KAYU MANIS
(*Cinnamomum burmannii*) TERHADAP PENURUNAN
KADAR UREUM PADA TIKUS PUTIH JANTAN
(*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR MODEL
UNILATERAL URETERAL OBSTRUCTION
(UO)**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran**



M. Ivan Pratama

04011181823021

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022**

HALAMAN PENGESAHAN

Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap Penurunan Kadar Ureum pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Model *Unilateral Ureteral Obstruction* (UO)

Oleh:

M. Ivan Pratama
04011181823021

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana kedokteran

Palembang, 14 Januari 2022

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Evi Lusiana, M.Biomed
NIP. 198607112015042004



.....

Pembimbing II

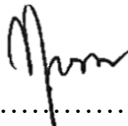
dr. Theodorus, M.Med.Sc
NIP. 196009151989031005



.....

Penguji I

dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 198812132014042001



.....

Penguji II

Fatmawati, S.Si., M.Si
NIP. 197009091995122002



.....

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M. Kes
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I
Fakultas Kedokteran



Dr. Irfanuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap Penurunan Kadar Ureum pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Model *Unilateral Ureteral Obstruction* (UUO)” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 14 Januari 2022.

Palembang, 14 Januari 2022

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

dr. Evi Lusiana, M.Biomed


NIP. 198607112015042004


.....

Pembimbing II

dr. Theodorus, M.Med.Sc

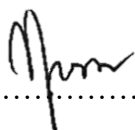
NIP. 196009151989031005


.....

Penguji I

dr. Nita Parisa, M.Bmd


NIP. 198812132014042001


.....

Penguji II

Fatmawati, S.Si., M.Si

NIP. 197009091995122002


.....

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M. Kes

NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I
Fakultas Kedokteran



Dr. (dr.) Irfanuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked

NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : M. Ivan Pratama

NIM : 04011181823021

Judul : Efektifitas Ekstrak Etanol Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap Penurunan Kadar Ureum pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Model *Unilateral Ureteral Obstruction* (UUO)

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 14 Januari 2022

M. Ivan Pratama

ABSTRAK

EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KULIT KAYU MANIS (*Cinnamomum burmannii*) TERHADAP PENURUNAN KADAR UREUM PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR JANTAN MODEL *Unilateral Ureteral Obstruction* (UUO)

Pendahuluan: Penggunaan kayu manis dalam kehidupan sehari-hari, baik sebagai bahan masakan ataupun sebagai terapi herbal, belum diketahui dan belum ada penelitian sebelumnya mengenai efektivitas ekstrak kayu manis sebagai renoprotektor. Penelitian ini bertujuan untuk melihat efektivitas ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) apakah mampu berperan sebagai renoprotektor dalam menurunkan nilai kadar ureum pada ginjal.

Metode: Penelitian eksperimental secara *in vivo* dengan rancangan *pre-post test with control group design* telah dilakukan di Laboratorium *Animal House* dan Laboratorium Bioteknologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang berlangsung pada bulan November-Desember 2021. Sampel penelitian adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kontrol negatif, kontrol positif, ekstrak etanol kayu manis dosis 50 mg/kgBB, 100mg/kgBB dan 200 mg/kgBB. Kemudian data akan diolah menggunakan program *Statiscal Package for the Social Sciences* (SPSS).

Hasil: Pada penelitian ini, pemberian ekstrak kayu manis dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB pada tikus putih wistar model UUO secara signifikan terjadi penurunan kadar ureum. Sedangkan pemberian ekstrak kayu manis dosis 50 mg/kgBB juga terjadi penurunan kadar ureum, akan tetapi tidak signifikan. Dosis 100mg/kgBB dan 200 mg/kgBB lebih efektif menurunkan kadar ureum dibandingkan dengan dosis 50 mg/kgBB. Kadar ureum terendah ditunjukkan pada kelompok tikus yang diberikan ekstrak kayu manis dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB dibandingkan kontrol positif.

Simpulan: Ekstrak kayu manis dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar ureum dan mencegah progresivitas proses fibrosis ginjal tikus putih jantan galur wistar dengan perlakuan *Unilateral ureteral obstruction* (UUO).

Kata kunci: Ekstrak Kayu Manis, UUO, Ureum, *In vivo*

ABSTRACT

EFFICACY OF CINNAMON BARK (*Cinnamomum burmannii*) ETHANOL EXTRACT ON LOWERING UREUM LEVEL IN MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) WISTAR STRAIN UNILATERAL URETERAL OBSTRUCTION (UUO) MODEL

Introduction: The use of cinnamon in daily life, either as a cooking ingredient or as herbal therapy, is unknown and there has been no previous research on the efficacy of cinnamon extract as a renoprotector. This study aims to determine the efficacy of the ethanolic extract of cinnamon bark (*Cinnamomum burmannii*) whether it can act as a renoprotector in lowering urea levels in the kidney.

Method: Experimental research in vivo the pre-post test with control group design has been conducted at the Animal House Laboratory and the Biotechnology Laboratory, Faculty of Medicine, Sriwijaya University which took place in November-December 2021. The research sample was 30 male white rats (*Rattus norvegicus*) wistar strain which were divided into five groups, namely negative control, positive control, cinnamon ethanol extract dose of 50 mg/kgBW, 100mg/kgBW and 200 mg/kgBW. Then the data will be processed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) program.

Results: In this study, administration of cinnamon extract at doses of 100 mg/kg and 200 mg/kg in UUO white rats resulted in a significant decrease in urea levels. Meanwhile, the administration of cinnamon extract at a dose of 50 mg/kgbw also decreased urea levels, but not significantly in this study. Doses of 100 mg/kg body weight and 200 mg/kg body weight were more effective in reducing urea levels compared to dose of 50 mg/kg body weight. The lowest levels of urea were shown in the group of rats given cinnamon extract at doses of 100 mg/kgBW and 200 mg/kgBW compared to positive controls.

Conclusion: Cinnamon extract doses of 100 mg/kgBW and 200 mg/kgBW were the most effective doses in reducing urea levels and preventing the progression of the renal fibrosis process in Wistar male white rats with Unilateral ureteral obstruction (UUO) treatment.

Keywords: Cinnamon Extract, UUO, Ureum, In vivo

RINGKASAN

EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL KULIT KAYU MANIS (*Cinnamomum burmannii*) TERHADAP PENURUNAN KADAR UREUM PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR JANTAN MODEL *Unilateral Ureteral Obstruction* (UUO)

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 14 Januari 2022

M. Ivan Pratama; dibimbing oleh dr. Evi Lusiana, M.Biomed dan dr. Theodorus, M.Med.Sc

Efficacy Of Cinnamon Bark (*Cinnamomum burmannii*) Ethanol Extract On Lowering Ureum Level In Male White Rats (*Rattus norvegicus*) Wistar Strain *Unilateral Ureteral Obstruction* (UUO) Model

xviii + 79 halaman, 8 tabel

Penggunaan kayu manis dalam kehidupan sehari-hari, baik sebagai bahan masakan ataupun sebagai terapi herbal, belum diketahui dan belum ada penelitian sebelumnya mengenai efektivitas ekstrak kayu manis sebagai renoprotektor. Penelitian ini bertujuan untuk melihat efektivitas ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) apakah mampu berperan sebagai renoprotektor dalam menurunkan nilai kadar ureum pada ginjal.

Penelitian eksperimental secara *in vivo* dengan rancangan *pre-post test with control group design* telah dilakukan di Lab. *Animal House* dan Lab. Bioteknologi FK UNSRI yang berlangsung pada bulan November-Desember 2021. Sampel penelitian adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi lima kelompok, yaitu aquades, metilprednisolon, ekstrak etanol kulit kayu manis dosis 50 mg/kgBB, 100mg/kgBB dan 200 mg/kgBB dan diolah menggunakan program *Statiscal Package for the Social Sciences* (SPSS).

Pada penelitian ini, pemberian ekstrak kayu manis dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB pada tikus terjadi penurunan kadar ureum secara signifikan. Sedangkan pemberian ekstrak kayu manis dosis 50 mg/kgBB juga terjadi penurunan kadar ureum, namun tidak signifikan. Dosis 100mg/kgBB dan 200 mg/kgBB lebih efektif menurunkan kadar ureum dibandingkan dengan dosis 50 mg/kgBB. Kadar ureum terendah ditunjukkan pada kelompok tikus yang diberikan ekstrak kayu manis dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB dibandingkan kontrol positif.

Ekstrak kayu manis dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar ureum dan mencegah progresivitas proses fibrosis ginjal tikus putih jantan galur wistar dengan perlakuan *Unilateral Ureteral Obstruction* (UUO)

Kata kunci: Ekstrak Kayu Manis, UUO, Ureum, *In vivo*

SUMMARY

EFFICACY OF CINNAMON BARK (*Cinnamomum burmannii*) ETHANOL EXTRACT ON LOWERING UREUM LEVEL IN MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) WISTAR STRAIN UNILATERAL URETERAL OBSTRUCTION (UUO) MODEL

Scientific Paper in the form of Skripsi, 14th January 2022

M. Ivan Pratama; supervised by dr. Evi Lusiana, M. Biomed and dr. Theodorus, M. Med. Sc

Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) Terhadap Penurunan Kadar Ureum Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Jantan Model Unilateral Ureteral Obstruction (UUO)

xviii + 79 pages, 8 table

The use of cinnamon in daily life, either as a cooking ingredient or as herbal therapy, is unknown and there has been no previous research on the efficacy of cinnamon extract as a renoprotector. This study aims to determine the efficacy of the ethanolic extract of cinnamon bark (*Cinnamomum burmannii*) whether it can act as a renoprotector in lowering urea levels in the kidney.

Experimental research in vivo the pre-post test with control group design has been conducted at the Animal House Laboratory and the Biotechnology Laboratory, Faculty of Medicine, Sriwijaya University which took place in November-December 2021. The research sample was 30 male white rats (*Rattus norvegicus*) wistar strain which were divided into five groups, namely negative control, positive control, cinnamon ethanol extract dose of 50 mg/kgBW, 100mg/kgBW and 200 mg/kgBW. Then the data will be processed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) program.

In this study, administration of cinnamon extract at doses of 100 mg/kg and 200 mg/kg in UUO white rats resulted in a significant decrease in urea levels. Meanwhile, the administration of cinnamon extract at a dose of 50 mg/kgbw also decreased urea levels, but not significantly in this study. Doses of 100 mg/kg body weight and 200 mg/kg body weight were more effective in reducing urea levels compared to dose of 50 mg/kg body weight. The lowest levels of urea were shown in the group of rats given cinnamon extract at doses of 100 mg/kgBW and 200 mg/kgBW compared to positive controls.

Cinnamon extract doses of 100 mg/kgBW and 200 mg/kgBW were the most effective doses in reducing urea levels and preventing the progression of the renal fibrosis process in Wistar male white rats with Unilateral ureteral obstruction (UUO) treatment.

Keywords: Cinnamon Extract, UUO, Ureum, In vivo

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur dipanjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah, rahmat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi yang berjudul “Efektivitas Ekstrak Etano Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap Penurunan Ureum pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Model *Unilateral Ureteral Obstruction* (UUO)”. Skripsi ini disusun sebagai syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Saya menyadari terdapat banyak kendala yang dihadapi dalam penyusunan skripsi ini, namun berkat arahan, bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak, maka akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan, oleh karena itu dengan kerendahan dan ketulusan hati penulis menghaturkan terima kasih kepada:


Terima kasih kepada dr. Evi Lusiana, M. Biomed dan dr. Theodorus, M. Med,Sc sebagai pembimbing skripsi yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk meneliti penelitian ini serta senantiasa memberikan arahan, bimbingan, waktu, dukungan serta kesabaran kepada penulis hingga skripsi ini dapat selesai.

Terima kasih kepada dr. Nita parisa, M. Bmd dan ibu Fatmawati, S. Si., M. Si selaku Dosen Penguji yang berkenan memberikan saran, masukan, arahan yang bersifat membangun sehingga penulisan skripsi ini dapat menjadi lebih baik lagi.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Karena itu, penulis memohon saran dan kritik atas segala kekurangan dan ketidaksempurnaan skripsi ini. Semoga hasil skripsi ini dapat menjadi bermanfaat.

Palembang, 14 Januari 2022

Penulis,



M. Ivan pratama

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
RINGKASAN	viii
SUMMARY.....	ix
KATA PENGANTAR.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
BAB 1 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.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Kayu Manis.....	6
2.1.1. Taksonomi.....	6
2.1.2. Morfologi	7
2.1.3. Kandungan Kimia Kulit Kayu Manis	9

2.1.4.	Deskripsi	10
2.1.5.	Mekanisme Kerja Kandungan Kimia pada Kulit Kayu Manis	10
2.2.	Metilprednisolon.....	14
2.2.1	Farmakodinamik	14
2.2.2	Farmakokinetik	15
2.2.3	Indikasi.....	17
2.2.4	Kontraindikasi	18
2.2.5	Efek Samping	18
2.3.	Ginjal	19
2.3.1.	Anatomi Ginjal.....	19
2.3.2.	Fisiologi Ginjal	22
2.3.3.	Histologi Ginjal.....	24
2.3.4.	Ureum.....	25
2.3.4.1	Pengertian.....	25
2.3.4.2	Pembentukan dan Metabolisme Ureum	25
2.3.4.3	Mekanisme Penurunan Ureum	29
2.3.4.4	Metode Pemeriksaan Kadar Ureum	30
2.3.4.5	Bahan Pemeriksaan Kadar Ureum	32
2.3.4.6	Tinjauan Klinis.....	32
2.3.4.7	Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar Ureum dalam Darah....	33
2.3.5.	Kreatinin.....	34
2.3.5.1	Definisi Kreatinin.....	34
2.3.5.2	Metabolisme Kreatinin.....	35
2.3.5.3	Faktor yang dapat Mempengaruhi Kadar Kreatinin.....	36
2.3.6.	Fibrosis Ginjal.....	36
2.3.7.	<i>Unilateral Ureteral Obstruction</i> (UUO).....	37
2.3.7.1.	Prosedur Eksperimental.....	37
2.3.7.2.	Patofisiologi <i>Unilateral ureteral obstruction</i> (UUO).....	38
2.4.	Kerangka Teori	43
2.5.	Kerangka Konsep.....	44
BAB 3 METODE PENELITIAN.....		45
3.1.	Jenis Penelitian	45

3.2.	Waktu dan Tempat Penelitian.....	45
3.3.	Populasi dan Sampel.....	45
3.3.1.	Populasi.....	45
3.3.2.	Sampel.....	45
3.4.	Variabel Penelitian.....	47
3.4.1	Variabel Terikat (<i>Dependent Variable</i>)	47
3.4.2	Variabel Bebas (<i>Independent Variable</i>).....	47
3.4.3	Variabel Universal	47
3.5.	Definisi Operasional	48
	Tabel 3.1 Definisi Operasional	48
3.6.	Prosedur Kerja	49
3.6.1.	Persiapan Alat	49
3.6.2.	Persiapan Bahan	49
3.6.3.	Pembuatan Simplisia.....	50
3.6.4.	Ekstraksi.....	50
3.6.5.	Perlakuan Tikus Putih Jantan (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar....	50
3.6.6.	Pemeriksaan Sampel Darah.....	51
3.7.	Parameter Keberhasilan	52
3.8.	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	52
3.8.1.	Analisis Data	52
3.9.	Alur Kerja Penelitian	54
	BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	55
4.1.	Hasil.....	55
4.1.1.	Uji Normalitas dan Homogenitas Kadar Ureum.....	55
4.1.2.	Efektifitas Ekstrak Kayu Manis Terhadap Kadar Ureum	56
4.1.3.	Perbandingan Efektifitas Antara Ekstrak Etanol Kulit Kayu Manis dengan Kontrol Positif dan Negatif Terhadap Penurunan Kadar Ureum	57
4.1.4.	Kesesuaian Dosis Antara Ekstrak Etanol Kulit Kayu Manis dengan Metilprednisolon Terhadap Penurunan Kadar Ureum.....	58
4.2.	Pembahasan	59
4.3.	Keterbatasan Penelitian	63
	BAB 5 SIMPULAN DAN SARAN.....	64
5.1.	Simpulan.....	64

5.2. Saran	64
DAFTAR PUSTAKA	65
RIWAYAT HIDUP	79

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 referensi Kadar Ureum Berdasarkan Kategori Usia.....	30
2.2 Metode Pemeriksaan Kadar Ureum	31
3.1 Definisi Operasional.....	48
4.1 Uji Normalitas Kadar Ureum Pada Tikus	55
4.2 Uji Homgenitas Kadar Ureum Pada Tikus.....	56
4.3 Efektivitas Ekstrak Kayu Manis Terhadap Terhadap Kadar Ureum	57
4.4 Efektivitas Ekstrak Kayu Manis Terhadap Terhadap Kadar Ureum Sesudah Intervensi (Hari ke-21).....	58
4.5 Kesesuaian Dosis Antara Ekstrak Kayu Manis Dengan Metilprednisolon Terhadap Kadar Ureum.....	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Tumbuhan Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmannii</i>).....	6
2.2. Akar Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmannii</i>)	7
2.3. Batang Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmannii</i>).....	8
2.4. Daun Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmannii</i>).....	8
2.5. Kulit Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmannii</i>)	9
2.6. Reaksi Kimia pada Flavonoid	11
2.7. Posisi Retroperitoneale Ginjal Pada Regio Abdominalis Posterior	19
2.8. Struktur internal ginjal	20
2.9. Vaskularisasi Ginjal	21
2.10. Percabangan Tubulus Dasar Nefron.....	23
2.11. Gambaran histologik ginjal	24
2.12. Metabolisme dan Pembentukan Ureum	26
2.13. Sintesis Siklus Urea dan Nitrit oksida.....	29
2.14. Perbedaan ginjal normal dan fibrosis ginjal	37
2.15. Gambaran mikroskopis fibrosis ginjal yaitu Glomerulosklerosis, Vaskuler Sklerosis, dan Fibrosis Tubulointerstisial	37
2.16. Patofisiologis Terjadinya UUU-OK.....	39
2.17. Kerangka Teori	43
2.18. Kerangka Konsep	44
3.1. Alur Kerja Penelitian.....	54

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil Pengolahan Data	70
2. Lembar Konsultasi	76
3. Sertifikat Etik	77
4. Hasil Pemeriksaan Kesamaan/Kemiripan Naskah	78
5. Dokumentasi Penelitian	79

DAFTAR SINGKATAN

UUO	:	<i>Unilateral Ureteral Obstruction</i>
AKI	:	<i>Acute Kidney Injury</i>
CKD	:	<i>Chronic Kidney Disease</i>
BUN	:	<i>Blood Urea Nitrogen</i>
NADH	:	<i>nicotinamide adenine dinucleotide</i>
OK	:	<i>Obstructed Kidney</i>
NOK	:	<i>Non-obstructed Kidney</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Ginjal merupakan salah satu organ terpenting tubuh yang berfungsi mengekskresi sisa metabolisme, baik sebagai bentuk aktif ataupun metabolit. Bila terjadi gangguan pada ginjal, maka terjadi peningkatan ureum dan kreatinin. Salah satu parameter yang dapat dilihat adalah nilai ureum ginjal.^{1,2} Ureum merupakan hasil dari katabolisme yang terjadi di ginjal.³ Nilai normal ureum pada tikus adalah 12,3-29,6 mg/dL.¹

Peningkatan nilai ureum salah satunya dapat disebabkan oleh suatu proses peradangan atau cedera jaringan ginjal yang akan mengakibatkan timbulnya inflamasi. Apabila proses ini berulang terus menerus maka ginjal tidak akan mampu menjalankan fungsinya terhadap tubuh dan disebut sebagai fibrosis ginjal.⁴

Fibrosis ginjal merupakan reaksi perbaikan patologik pada ginjal yang terkena faktor patogenik seperti inflamasi dan kerusakan sel. Fibrosis ginjal juga dapat terjadi sebagai akibat adanya akumulasi yang berlebihan dari protein matriks ekstraseluler dikarenakan ketidakseimbangan antara produksi dan degradasi matriks tersebut. Secara luas, fibroblas pada jaringan ginjal mempunyai peran utama dalam perkembangan fibrosis ginjal. Ketika terjadi jejas pada ginjal, fibroblas akan teraktivasi dan memproduksi matriks ekstraseluler yang tersusun atas kolagen-1, kolagen-2, asam hialuronat, laminin, hidroksiprolin, dan α -SMA.^{4,5}

Selama aktivasi fibroblas terjadi peningkatan produksi sitokin proinflamasi dalam jumlah yang besar seperti interleukin 6 (IL-6) dan *tumor necrosis factor α* (TNF- α). Selain itu, sitokin tersebut juga memiliki peran yang penting dalam terjadinya fibrosis. Penelitian yang dilakukan oleh Schnaper *et. all* tahun 2003 menyebutkan bahwa pencegahan fibrosis ginjal dapat dilakukan dengan pengobatan yang efektif yaitu pengobatan yang berasal dari bahan herbal.⁵

Fibrosis pada ginjal bisa diobati 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.⁵

Budi S *et al.*, dalam penelitiannya pada tahun 2016 membuktikan daun afrika (*Vernonia amygdalina*) mampu menurunkan kadar ureum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar pada tikus model gagal ginjal karena mengandung flavanoid dan saponin.⁶ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Muhyi YD *et al.*, menyebutkan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) juga mampu menurunkan kadar ureum tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi isoniazid karena mengandung senyawa kimia yaitu flavonoid.⁷ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Fuadi A *et al.*, ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill) mampu menurunkan kadar ureum tikus putih jantan yang diinduksi etilen glikol karena mengandung senyawa antioksidan antara lain saponin, alkaloid, flavonoid dan polifenol. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yunlis S.K., Ekstrak tanaman daun ungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) mengandung senyawa metabolit sekunder diantaranya yaitu alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin yang memberikan pengaruh terhadap kadar ureum dan kreatinin tikus putih jantan. Senyawa-senyawa kimia seperti alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin dapat menghambat terjadinya lipid peroksida dengan cara mencegah radikal bebas dan meningkatkan konsentrasi antioksidan intraseluler.³ Kandungan kimia seperti alkaloid, flavonoid, tanin, polifenol dan saponin juga terdapat pada kayu manis (*Cinnamomum burmannii*). Senyawa kimia yang terdapat pada ekstrak kayu manis ini diyakini mampu menurunkan kadar ureum pada pada model *Unilateral Ureteral Obstruction* (UUO) tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar.⁸

Kayu manis adalah salah satu rempah-rempah yang sering digunakan sebagai bahan penyedap masakan adalah kayu manis. Kayu manis dengan spesies (*Cinnamomum burmannii*) merupakan tumbuhan yang berasal dari Sumatera. Indonesia memproduksi 90.000 ton kayu manis setiap tahunnya. Data yang didapatkan dari *International Trade Centre* menyatakan bahwa produksi kayu manis sudah berlangsung selama 2 dekade terakhir. Pada tahun 2017 Indonesia telah mengekspor kayu manis ke 76 negara di dunia sebanyak 50.000 ton dengan

keuntungan yang mencapai 100 juta USD. Kayu manis sering digunakan sebagai rempah-rempah dalam masakan asli Sumatera yang beraroma, manis dan pedas. Contohnya: rendang, gulai iga sapi, gulai tunjak dan masih banyak olahan makan yang menggunakan kayu manis sebagai penyedap dari makanan.⁹

Penggunaan kayu manis dalam kehidupan sehari-hari, baik sebagai bahan masakan ataupun sebagai terapi herbal, belum diketahui dan belum ada penelitian sebelumnya mengenai efektivitas ekstrak kayu manis sebagai renoprotektor. Oleh karena itu, dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui apakah ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) mampu berperan sebagai renoprotektor dalam menurunkan nilai ureum pada ginjal.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat penurunan kadar ureum pada tikus putih putih galur wistar setelah pemberian ekstrak etanol kayu manis?
2. Berapa konsentrasi dari ekstrak etanol kayu manis yang efektif menurunkan kadar ureum pada tikus?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui efektivitas ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap penurunan kadar ureum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar model *unilateral ureteral obstruction* (UUO).

1.3.2. Tujuan Khusus

Mengetahui konsentrasi dari ekstrak etanol kulit kayu manis yang mampu menurunkan kadar ureum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar setelah pemberian ekstrak etanol kulit kayu manis.

1.4. Hipotesis

1. Hipotesis (H0):
Tidak terdapat penurunan kadar ureum secara bermakna pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar setelah pemberian ekstrak kayu manis.
2. Hipotesis (H1):
Terdapat penurunan kadar ureum secara bermakna pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar setelah pemberian ekstrak kayu manis.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat Teoritis

1. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi dan menambah ilmu pengetahuan mengenai efektifitas ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap penurunan kadar ureum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar model *unilateral ureteral obstruction* (UUO).
2. Hasil penelitian dapat dijadikan rujukan untuk penelitian lanjutan mengenai efektifitas ekstrak etanol kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap penurunan kadar ureum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar model *unilateral ureteral obstruction* (UUO).

1.5.2. Manfaat Klinis

Hasil penelitian dapat dijadikan sebagai acuan untuk penelitian lanjutan dengan subjek penelitian manusia sehingga kayu manis diharapkan dapat menjadi bahan tambahan terapi dalam menurunkan kadar ureum terutama pada keadaan fibrosis ginjal.

1.5.3. Manfaat Sosial

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

DAFTAR PUSTAKA

1. Anna IL, Firdus F. Efek pemberian ekstrak etanol kayu manis (*Cinnamomum burmannii* Ness Ex BI .) terhadap kadar ureum dan kreatinin tikus (*Rattus novergicus*). *Bioleuser*. 2017;1(2):70–5.
2. Gunawan, Sulistia Gan; Setiabudy RNI. *Farmakologi dan Terapi*. 6th ed. Jakarta; 2016. 11 p.
3. Kenta YS. Uji Efek Ekstrak Daun Ungu Terhadap Kadar Kreatinin Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Streptozotocin. *J Mandala Pharmacon Indones*. 2019;5(02):74–80.
4. Cho MH. Renal fibrosis. *Korean J Pediatr*. 2010;53(7):735–40.
5. 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.
6. Siswanto B, Astariani R, Reza. *Jurnal Medikes*, Volume 3, Edisi 2, November 2016 181. 2016;3(November):181–94.
7. Yd M, Carolia N, Tjiptaningrum A. INFLUENCE THE GRANTING OF EXTRACTS OF THE MANGOSTEEN RIND (*Garcinia mangostana* L .) UREUM AND CREATININ LEVELS OF RATS (*Rattus norvegicus*) WHITE MALE Sprague dawley JANTAN GALUR Sprague dawley YANG DI INDUKSI ISONIAZID Pendahuluan Tuberkulosis (TB) m. 1:158–67.
8. Idris H, Mayura E. *Teknologi Budidaya Dan Pasca Panen Kayu Manis*. Kementerian Pertanian, Balai Penelit Tanam Rempah dan Obat. 2019;1.
9. Muhammad DRA, Tuenter E, Patria GD, Foubert K, Pieters L, Dewettinck K. Phytochemical composition and antioxidant activity of *Cinnamomum burmannii* Blume extracts and their potential application in white chocolate. *Food Chem* [Internet]. 2021;340(September 2020):127983. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127983>
10. ITIS Standard Report Page: *Jasminum* [Internet]. Available from: https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=32964#null

11. Lusiana E, Tamzil NS, Oktarina D. *Issn 2598 0580*. 2019;3(4):29–38.
12. Sari A, Mangunsong S. Efek Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) terhadap Penurunan Kadar Serum Asam Urat dan Ureum pada Tikus Putih. *Mutiara Med*. 2014;14(1):93–9.
13. Karimi G, Khoei A, Omid A, Kalantari M, Babaei J, Taghiabadi E, et al. Protective effect of aqueous and ethanolic extracts of *Portulaca oleracea* against cisplatin induced nephrotoxicity. *Iran J Basic Med Sci*. 2010;13(2 SPRING):31–5.
14. Ezz-Din D, Gabry MS, Farrag ARH, Abdel Moneim AE. Physiological and histological impact of *Azadirachta indica* (neem) leaves extract in a rat model of cisplatin-induced hepato and nephrotoxicity. *J Med Plant Res*. 2011;5(23):5499–506.
15. Nematbakhsh M, Hajhashemi V, Ghannadi A, Talebi A, Nikahd M. Protective effects of the *Morus alba* L. Leaf extracts on cisplatin-induced nephrotoxicity in rat. *Res Pharm Sci*. 2013;8(2):71–7.
16. Rani RE, Nefertiti EP, Handajani F, Kedokteran F, Hang U. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kayu Manis terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Parasetamol Effect of Giving Cinnamon Extract on Kidney Histopathology in Male White Rats Induced by Paracetamol. 2021;2071(September):142–53.
17. Walean M, Rumondor R, Maliangkay HP. PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG PAKOBA (*Syzygium* sp) TERHADAP GAMBARAN HISTOPALOGI GINJAL TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI ETILEN GLIKOL. *Chem Prog*. 2018;11(1).
18. Elekofehinti OO, Adanlawo IG, Saliu JA, Sodehinde SA. Saponins from *Solanum anguivi* fruits exhibit hypolipidemic potential in *rattusnovergicus*. *Der Pharm Lett*. 2012;4(3):811–4.
19. Makiyah SNN, Arifah RU. Ekstrak Etanol Buah Semangka (*Citrullus lanatus*) sebagai Antiinflamasi melalui Pengamatan Tebal Epitel Duodenum Mencit BALB/c. *J Kedokt Brawijaya*. 2018;30(1):24.
20. Drake RL. *Gray_s_Basic_Anatomy_International_Ed*. 2012. ISBN: 978-1-

4557-1078-2.

21. Solandt DY. Introduction to Human Physiology. Am J Public Heal Nations Heal. 1948;38(11):1590–1590.
22. Sispitasari YE. Gambaran Histologi Ginjal Tikus Wistar Yang Terpapar MSG Setelah Perlakuan Diberikan Jus Tomat Dan Diberhentikan Perlakuan Saja. J Muhammadiyah Med Lab Technol. 2018;1(2):62.
23. Indriani V, Siswandari W, Lestari T. Hubungan antara kadar ureum, kreatinin dan klirens kreatinin dengan proteinuria pada penderita diabetes mellitus. Pros Seminars Pengemb Sumber Daya Perdesaan dan Kearifan Lokal Berkelanjutan VII 17-18. 2017;1(November):758–65.
24. Hosten AO. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. Ann Intern Med. 1990;113(7):563.
25. Pendidikan P, Spesialis D, Klinik P, Sakit R, Sadikin H. Pemeriksaan Fungsi Ginjal. 2016;43(2):148–54.
26. Anwar EF. Hubungan antara asupan protein dan asupan kalium dengan kadar ureum dan kreatinin pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisa di RS PKU muhammadiyah Yogyakarta. J Poltekkes Kemenkes Yogyakarta. 2017;5(3):1–12.
27. Chercey C, Berge B. Laboratory Tests and Diagnostic Procedures. 6th ed. Augusta, GA: Saunders; 2012.
28. Evelyn Pearce C, Handoyo SY. Anatomy and physiology for nurses. Jakarta : Gramedia Pustaka Utama, 2009; 2009.
29. Pranata DC, Santosa B. 1 , 2 , 3 1. :4–5.
30. Sachar RA, McPherson RA. Tinjauan klinis hasil pemeriksaan laboratorium. 11th ed. KOTA MATARAM; 2012.
31. Sutedjo A. Mengenal penyakit melalui hasil pemeriksaan laboratorium buku saku. ed. rev., Kota surakarta, Jawa tengah;
32. Tuaputimain S, Lestari E, Sukeksi A. Perbedaan Kadar Dan Sesudah Aktivitas Fisik. 2020;4:47–51.
33. Banerjee A. Clinical Physiology an Examination Primer. Cambridge: Cambridge University Press.; 2005.

34. Ckd DOF, Graded N. Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):19–62.
35. Wyss M, Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism. *Physiol Rev.* 2000 Jul;80(3):1107–213.
36. J. Corwin E. *Patofisiologi: Buku Saku.* 3rd ed. Jakarta: Jakarta Buku Kedokteran EGC, 2009; 2003.
37. Hewitson TD. Fibrosis in the kidney: Is a problem shared a problem halved? *Fibrogenesis Tissue Repair.* 2012;5(SUPPL.1):1–5.
38. 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).
39. Yoo KH, Thornhill BA, Forbes MS, Chevalier RL. Inducible nitric oxide synthase modulates hydronephrosis following partial or complete unilateral ureteral obstruction in the neonatal mouse. *Am J Physiol - Ren Physiol.* 2010;298(1):62–71.
40. Zhao D, Luan Z. Oleanolic Acid Attenuates Renal Fibrosis through TGF- β /Smad Pathway in a Rat Model of Unilateral Ureteral Obstruction. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2020;2020.
41. Li Z, Zhang W. Protective effect of berberine on renal fibrosis caused by diabetic nephropathy. *Mol Med Rep.* 2017;16(2):1055–62.