

**SKRIPSI**

**EFEK PEMBERIAN SARI SELEDRI (*Apium graveolens L.*)  
PADA HEWAN COBA DENGAN DIABETES MELITUS  
TERHADAP JUMLAH SITOKIN PROINFLAMASI Tumor  
Necrosis Factor Alpha (TNF- $\alpha$ )**

Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam mencapai  
derajat Sarjana Gizi



Oleh:

**SYAHRANI ASLAMIA SIREGAR**

**NIM: 2000036145**

**PROGRAM STUDI GIZI**

**FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT**

**UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN**

**YOGYAKARTA**

**2024**

# SKRIPSI

## EFEK PEMBERIAN SARI SELEDRI (*Apium graveolens L.*) PADA HEWAN COBA DENGAN DIABETES MELITUS TERHADAP JUMLAH SITOKIN PROINFLAMASI Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- $\alpha$ )

Disusun oleh

Syahrani Aslamia Siregar

NIM 2000036145

Telah dipertahankan

Di depan Dewan Penguji Skripsi Program Studi Gizi

Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Ahmad Dahlan

Yogyakarta, 13 September 2024

Dosen Pembimbing



Rosyida Awalia Safitri, S.Gz., M.Imun.

NIPM. 19910416 202005 011 1355062

Mengetahui

Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat



Rosyidah, S.E., M.Kes., Ph.D.

NIPM. 19770130 200508 011 0965098

## LEMBAR PENGESAHAN

**EFEK PEMBERIAN SARI SELEDRI (*Apium graveolens L.*)  
PADA HEWAN COBA DENGAN DIABETES MELITUS  
TERHADAP JUMLAH SITOKIN PROINFLAMASI Tumor  
Necrosis Factor Alpha (TNF- $\alpha$ )**

Disusun oleh

**Syahrani Aslamia siregar**

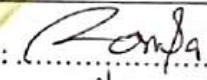
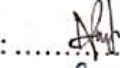
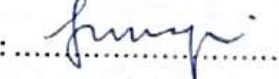
**NIM 2000036145**

Telah dipertahankan di depan

Dewan Penguji Skripsi pada Program Studi Gizi

Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Ahmad Dahlan,  
Yogyakarta tanggal 17 September 2024 dan dinyatakan telah  
memenuhi syarat guna memperoleh gelar Sarjana Gizi

### SUSUNAN DEWAN PENGUJI SKRIPSI

Ketua	: Rosyida Awalia Safitri, S.Gz., M.Imun.	: 
Penguji 1	: Nurul Putrie Utami, S.Gz., M.P.H.	: 
Penguji 2	: Firman, S.K.M., M.P.H.	: 

Mengetahui.

**Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat**

  
**Rosvidah, S.E., M.Kes., Ph.D.**

NIPM. 19770130 200508 011 0965098

## LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Syahrani Aslamia Siregar  
NIM : 2000036145  
Email : Syahrani2000036145@webmail.uad.ac.id  
Program Studi : Gizi  
Fakultas : Fakultas Kesehatan Masyarakat

Judul Skripsi: EFEK PEMBERIAN SARI SELEDRI (*Apium graveolens* L.) PADA HEWAN COBA DENGAN DIABETES MELITUS TERHADAP JUMLAH SITOKIN PROINFLAMASI Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF-Alpha)

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Hasil karya yang saya serahkan ini adalah asli dan belum pernah mendapatkan gelar kesarjanaan baik di Universitas Ahmad Dahlan maupun di institusi pendidikan lainnya.
2. Hasil karya saya ini bukan saduran/terjemahan melainkan merupakan gagasan, rumusan, dan hasil pelaksanaan penelitian dan implementasi saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain kecuali arahan pembimbing akademik dan narasumber penelitian.
3. Hasil karya saya ini merupakan hasil revisi terakhir setelah diujikan yang telah diketahui dan disetujui oleh pembimbing.
4. Dalam karya saya ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali yang digunakan sebagai acuan dalam naskah dengan menyebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya. Apabila di kemudian hari terbukti ada penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya saya ini, serta sanksi lain yang sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Universitas Ahmad Dahlan.

Yogyakarta, 28 Agustus 2024

Mahasiswa



Syahrani Aslamia Siregar

## LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN AKSES

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Syahrani Aslamia Siregar  
NIM : 2000036145  
Email : [syahrani2000036145@webmail.uad.ac.id](mailto:syahrani2000036145@webmail.uad.ac.id)  
Fakultas : Kesehatan Masyarakat  
Program Studi : Gizi

Judul tugas akhir : Efek Pemberian Sari Seledri (*Apium Graveolens L.*) Pada Hewan Coba Dengan Diabetes Melitus Terhadap Jumlah Sitokin Proinflamasi Tumor Necrosis Factor Alpha(TNF- $\alpha$ )

Dengan ini saya menyerahkan hak *sepenuhnya* kepada Perpustakaan Universitas Ahmad Dahlan untuk menyimpan, mengatur akses serta melakukan pengelolaan terhadap karya saya ini dengan mengacu pada ketentuan akses tugas akhir elektronik sebagai berikut

Saya ~~mengizinkan/tidak mengizinkan~~ karya tersebut diunggah ke dalam Repository Perpustakaan Universitas Ahmad Dahlan.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Yogyakarta, 17 September 2024

  
(Syahrani Aslamia Siregar)

Mengetahui,  
Pembimbing

  
(Rosyida Awalia Safitri, S.Gz., M.Imun)

## MOTTO

وَهُوَ مَعَكُمْ أَيْنَ مَا كُنْتُمْ وَاللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ بَصِيرٌ

“Dan Dia (Allah) bersama kamu di mana saja kamu berada. Dan Allah Maha Melihat apa yang kamu kerjakan”

(Q.S Al-Hadid: 4)

إِن يَنْصُرْكُمُ اللَّهُ فَلَا غَالِبَ لَكُمْ ۗ

“Jika Allah menolongmu, maka tidak ada yang dapat mengalahkanmu”

“Wahai yang maha hidup & wahai yang berdiri sendiri, dengan Rahmat-Mu aku meminta pertolongan, perbaikilah segala urusanku dan jangan serahkan kepadaku sendiri walaupun sekelip mata (tanpa mendapat pertolongan dari-Mu)”

(HR An-Nasa’I & Al-Hakim)

“Jangan terlalu dikejar, jika memang jalannya pasti Allah Perlancar”

(Ali bin Abi Thalib)

“Kalau kita menginginkan sesuatu yang belum pernah kita miliki, maka kita harus melakukan sesuatu yang belum pernah kita lakukan”

(Hasim Rachman)

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan hidayahNya sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi yang berjudul “EFEK PEMBERIAN SARI SELEDRI (*Apium graveolens* L.) PADA HEWAN COBA DENGAN DIABETES MELITUS TERHADAP JUMLAH SITOKIN PROINFLAMASI Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- $\alpha$ )” ini tepat pada waktunya. Skripsi ini ditulis dalam rangka memenuhi syarat untuk mencapai gelar Sarjana Gizi pada Program Studi Gizi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.

Dalam penyelesaian studi dan penulisan skripsi ini, penulis banyak memperoleh bantuan baik pengajaran, bimbingan, arahan, motivasi dan semangat dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Untuk itu penulis menyampaikan penghargaan dan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Muchlas, M.T. selaku Rektor Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.
2. Ibu Rosyidah, S.E., M.Kes., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta
3. Ibu Dr. Dyah Suryani, S.Si., M.Kes. selaku Ketua Jurusan Program Studi Gizi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.
4. Ibu Rosyida Awalia Safitri, S.Gz., M.Imun. selaku pembimbing skripsi yang sudah menjadi tokoh utama paling berjasa dalam membantu penyelesaian skripsi ini, tanpa beliau semua proses yang harus dilalui untuk dapat menyelesaikan skripsi ini akan terasa berat dan skripsi ini tidak akan terselesaikan dengan baik. Terimakasih penulis ucapkan karena dengan tulus membantu, menasehati, merangkul dan kebersamaan penulis dengan sabar disetiap suka duka penyelesaian skripsi ini.
5. Ibu Nurul Putrie Utami S.Gz., MPH. selaku penguji 1 yang telah mengarahkan dalam proses penyelesaian skripsi ini.
6. Bapak Firman, S.KM., MPH. selaku penguji 2 yang telah mengarahkan dalam proses penyelesaian skripsi ini.

7. Dr., Sunarti, S.KM.,M.Si. selaku dosen pembimbing akademik.
8. Dr. Agung Dwi Wahyu Widodo dr., M.Si, M.Ked.Klin, SpMK. yang telah memberikan izin penelitian di Laboratorium Imunologi Terpadu Universitas Airlangga Surabaya.
9. Ibu Ayundha Rizky Fitriyani S.KM.,M.Imun selaku laboran Laboratorium Imunologi Terpadu Universitas Airlangga yang telah menjadi pembimbing penulis selama meneliti.
10. Dokter Andi yang telah membantu dan memberikan ilmu baru selama meneliti di Laboratorium Imunologi Terpadu Universitas Airlangga.
11. Dr.Satuman Savitra S.Si.,M.Kes selaku CEO *Gamma Scientific Group* sekaligus laboran di Fakultas Kedokteran Laboratorium Ilmu FAAL Universitas Brawijaya yang telah membantu dan bertanggung jawab penuh terhadap reagen yang diberikan.
12. Seluruh Staf di Laboratorium Hewan Coba Departemen Biokimia Kedokteran Universitas Airlangga.
13. Seluruh dosen Gizi Universitas Ahmad Dahlan yang telah turut membantu dan memberikan saran serta semangat sampai skripsi ini dapat penulis selesaikan dengan baik.
14. Diri penulis sendiri yang sudah mampu bertahan dengan semua keadaan yang cukup melelahkan namun tetap percaya bahwa Allah SWT senantiasa menguatkan karena tidak ada kemudahan selain yang Allah buat mudah. *Proud of myself*.
15. Kedua orang tua penulis, H. Muhammad Arifin Siregar dan Siti Marwaty, untuk beliaulah skripsi ini penulis persembahkan. Terimakasih atas segala kasih sayang yang diberikan dalam membesarkan dan membimbing penulis sampai penulis dapat berdiri tegak sebagai anak yang mandiri di perjalanan hidupnya. Kesuksesan dan segala hal baik yang kedepannya akan penulis dapatkan adalah karena dan untuk beliau.
16. Seluruh Keluarga besar yang sudah membantu penulis dari segi finansial sampai skripsi ini dapat diselesaikan.



17. Safira Desi Normalitasari, partner penelitian skripsi penulis sekaligus teman yang baik selama berproses bersama yang senantiasa menemani dan saling mendukung dari awal hingga akhir skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
18. Orang-orang terkasihku Baiq Haura Resti Amanda, Oryza Zativa Agatha, Herlin Septiana kusniadi, Dyah Ayu Mutia, Maysa Tania, Siti safa levina putri, Parhan harahap, Sari Tiari br Tarigan, Sovie permata Sari, Rahmat Hidayat, Rafika Indriyani dan MAGIC teman-teman seperjuanganku terimakasih karena sudah mendukung, saling memeluk dan menguatkan disetiap proses yang dilalui.

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>ii</b>
<b>SKRIPSI.....</b>	<b>ii</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>LEMBAR PERNYATAAN .....</b>	<b>iv</b>
<b>LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN AKSES .....</b>	<b>v</b>
<b>MOTTO .....</b>	<b>vi</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xvi</b>
<b>INTISARI .....</b>	<b>xvii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>xviii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Perumusan Masalah .....</b>	<b>3</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian .....</b>	<b>3</b>
<b>1.3.1 Tujuan Umum.....</b>	<b>3</b>
<b>1.3.2 Tujuan Khusus.....</b>	<b>3</b>
<b>1.4 Manfaat Penelitian .....</b>	<b>4</b>
<b>1.5 Keaslian Penelitian.....</b>	<b>4</b>
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
<b>2.1 Telaah Pustaka .....</b>	<b>7</b>
<b>2.2 Landasan Teori.....</b>	<b>11</b>

2.3 Kerangka Konsep.....	12
2.4 Hipotesis.....	13
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>14</b>
3.1 Jenis Penelitian .....	14
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	14
3.3 Populasi dan Sampel.....	14
3.4 Instrumen dan Alat Penelitian .....	15
3.5 Variabel dan Definisi Operasional .....	16
3.6 Jalan Penelitian .....	18
3.6.1 Persiapan Adaptasi Hewan Uji Coba.....	20
3.6.2 Prosedur Pengambilan Darah Vena Tikus .....	20
3.6.3 Pemilihan Seledri.....	21
3.6.4 Prosedur Pembuatan Sari Seledri .....	21
3.6.5 Prosedur Pemberian Sari Seledri .....	22
3.7 Analisis Penelitian .....	22
3.9 Jadwal Penelitian .....	23
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>25</b>
4.1 Profil Lokasi Penelitian.....	25
4.2 Hasil dan Pembahasan .....	25
4.2.1 Hasil .....	25
4.2.2 Pembahasan.....	31
4.3 Keterbatasan Penelitian .....	38
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>39</b>
5.1 Kesimpulan .....	39
5.2 Saran .....	39
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>40</b>

<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>46</b>
-----------------------	-----------

## DAFTAR SINGKATAN

ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
COX-2	: <i>Cytochrome C Oxidase 2</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
ELISA	: <i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
GDP	: <i>Glukosa Darah Puasa</i>
GOB	: <i>Glucose Oxidase Biosensor</i>
ICAM-1	: <i>Intercellular Adhesion Molecule 1</i>
IFN- $\gamma$	: <i>Interferon-gamma</i>
IL-1 $\beta$	: <i>Interleukin 1 beta</i>
IL-1	: <i>Interleukin 1</i>
IL-2	: <i>Interleukin 2</i>
IL-4	: <i>Interleukin 4</i>
IL-5	: <i>Interleukin 5</i>
IL-6	: <i>Interleukin 6</i>
IL-10	: <i>Interleukin 10</i>
IL-13	: <i>Interleukin 13</i>
IRS	: <i>Insulin Receptor Substrate</i>
JAK-STAT	: <i>The Janus Kinase-Signal Transducer and Activator of Transcription</i>
JNK	: <i>c-Jun N-Terminal Kinase</i>
KP	: <i>Kelompok Perlakuan</i>
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>

MCP 1	: <i>Monocyte Chemoattractant Protein-1</i>
NA	: Nicotinamida
NF-kB	: <i>Nuclear Factor-Kappa Beta</i>
NOS	: <i>Nitric Oxide Synthase</i>
RCT	: <i>Randomized Controlled Trial</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
STZ	: <i>Streptozotocin</i>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian .....	4
Tabel 3.1 Definisi Operasional .....	17
Tabel 3.2 Jadwal Penelitian .....	23
Tabel 4. 1 Data Berat Badan Sampel Tikus.....	26
Tabel 4. 2 Data hasil pemeriksaan TNF- $\alpha$ (ng/L).....	28

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Landasan Teori .....	11
Gambar 2.2 Kerangka Konsep.....	12
Gambar 3.1 Rencana Alur Penelitian.....	18
Gambar 4. 1 Diagram Alir Subjek Penelitian.....	27
Gambar 4. 2 Kurva Hasil Pemeriksaan Gula Darah Puasa (GDP) Tikus KP1 .	29
Gambar 4. 3 Kurva Hasil Pemeriksaan Gula Darah Puasa (GDP) Tikus KP2.	29



## INTISARI

**Latar Belakang.** Diabetes didefinisikan sebagai penyakit metabolik akibat proses imunologi yang kompleks dan stres oksidatif menjadi faktor utama yang mendasari terjadinya diabetes, dibuktikan dengan adanya kondisi peradangan. TNF-  $\alpha$  merupakan jenis sitokin yang berperan dalam mendukung terjadinya respon peradangan. Senyawa antioksidan yang terdapat didalam seledri diyakini dapat menangkap radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif yang memicu pelepasan sitokin proinflamasi.

**Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dampak dari pemberian sari seledri terhadap penurunan jumlah Sitokin Proinflamasi TNF- $\alpha$  pada tikus diabetes.

**Metode.** Penelitian ini merupakan penelitian *True experiment* dengan desain RCT yang dilakukan dengan cara membandingkan hasil antara kelompok tikus DM sebelum perlakuan dan kelompok tikus yang telah mendapat perlakuan sari seledri dengan 2 dosis yang berbeda. Subjek penelitian yang digunakan adalah 12 ekor tikus wistar jantan, berat badan 100-150 gram yang dikelompokkan ke dalam 2 kelompok. Analisis data dilakukan secara deskriptif komparatif dengan membandingkan dua variabel atau objek penelitian untuk melihat perbedaan yang ada diantara kedua variabel.

**Hasil.** Terdapat penurunan jumlah sitokin pro-inflamasi TNF-  $\alpha$  pada tikus DM yang telah diberi intervensi sari seledri, penurunan sebanyak 430 ng/L terjadi pada kelompok tikus DM dengan dosis 150 mg/kgbb dan sebanyak 123 ng/L pada kelompok tikus dosis 300 mg/kgbb.

**Kesimpulan.** Sari seledri dosis 150 mg/kgbb dan dosis 300 mg/kgbb memiliki efek terhadap penurunan sitokin pro-inflamasi berupa TNF-  $\alpha$  namun tidak memiliki efek terhadap penurunan glukosa darah pada tikus DM tipe 2.

**Kata Kunci:** Diabetes Melitus Tipe 2, Sitokin Proinflamasi, Seledri, TNF-  $\alpha$ .

## ABSTRACT

**Background:** *Diabetes is defined as a metabolic disease due to complex immunological processes, and oxidative stress is the main factor underlying the occurrence of diabetes, as evidenced by the presence of inflammatory conditions. TNF- $\alpha$  is a type of cytokine that plays a role in supporting the occurrence of inflammatory responses. Antioxidant compounds found in celery are believed to be able to capture free radicals and reduce oxidative stress that triggers the release of proinflammatory cytokines.*

**Purpose:** *This study aims to determine the impact of celery juice on reducing the amount of proinflammatory cytokine TNF- $\alpha$  in diabetic rats.*

**Method:** *This study is a true experiment with an RCT design, which is carried out by comparing the results between the DM rat group before treatment and the rat group that has received celery juice treatment with 2 different doses. The research subjects used were 12 male Wistar rats, weighing 100–150 grams, which were grouped into 2 groups. Data analysis was carried out descriptively comparatively by comparing two variables or research objects to see the differences between the two variables.*

**Results:** *There was a decrease in the amount of pro-inflammatory cytokine TNF- $\alpha$  in DM rats that had been given celery juice intervention, a decrease of 430 ng/L occurred in the DM rat group with a dose of 150 mg/kg BW and 123 ng/L in the 300 mg/kg BW dose group.*

**Conclusion:** *Celery juice with a dose of 150 mg/kg BW and a dose of 300 mg/kg BW had an effect on reducing pro-inflammatory cytokines in the form of TNF- $\alpha$  but had no effect on reducing blood glucose in type 2 DM rats.*

**Keywords:** *Type 2 Diabetes Mellitus, Proinflammatory Cytokines, Celery, TNF- $\alpha$ .*