
EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN PIRDOT (*SAURAUIA VULCANI KORTH.*) TERHADAP EKSPRESI GEN INTERLEUKIN 6 (IL-6) PADA JARINGAN ADIPOSE PUTIH TIKUS GALUR WISTAR YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK**Nova Eininta Sitepu¹, Nurul Amalia Sofyan²**¹Program Studi Keperawatan, Universitas Murni Teguh²Program Studi D-3 Analis Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Nahdlatul Ulama Sumatera UtaraEmail : novaeininta@gmail.com, nurulamaliasofyan@gmail.com**ABSTRAK**

Penumpukan lemak dalam tubuh manusia terbukti dapat meningkatkan Reactive Oxygen Species (ROS). Kondisi ini dipicu oleh produksi NADH dan FADH₂ yang berlebihan. Tingkat ROS yang tinggi menyebabkan gangguan siklus sel dan kerusakan DNA. Jaringan adiposa merupakan salah satu tempat penyimpanan lemak yang telah banyak diteliti untuk menggambarkan berbagai risiko penyakit, terutama gangguan metabolik. Peningkatan ROS pada jaringan adiposa dapat meningkatkan risiko gangguan metabolik yang dapat dideteksi oleh IL-6 (interleukin 6). IL-6 berperan penting dalam regenerasi sel dan aktivitas antiinflamasi. Daun Pirdot (*Saurauia vulcani korth.*) mengandung berbagai bahan bioaktif seperti flavonoid, fenolik, aponin, tanin dan triterpenoid. Komponen-komponen ini diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi dalam tubuh. Penelitian ini menggunakan metode true experimental post-test control group. Sampel terdiri dari 20 ekor tikus yang dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu Kn: kelompok tanpa perlakuan; Kp: kelompok yang diberi diet tinggi lemak; P1: kelompok yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak pirdot 100 mg dan, P2: kelompok yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak pirdot 200 mg. Ekspresi gen IL-6 dinilai menggunakan PCR realtime (RT-PCR) dan dihitung dengan Metode Livak $2^{-\Delta\Delta Ct}$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada perbedaan berat badan sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok tikus ($p=0,000$). Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada nilai ekspresi gen IL-6 antar kelompok perlakuan. Terdapat ekspresi gen IL-6 lebih rendah pada kelompok tikus yang diberi diet tinggi lemak dengan ekstrak pirdot 100 mg (P1) dan 200 mg (P2) dibandingkan dengan kelompok kontrol (Kn) dan kelompok yang hanya diberi diet tinggi lemak saja (Kp).

Kata Kunci : Diet tinggi lemak; interleukin 6; ekstrak daun Pirdot**ABSTRACT**

*Fat accumulation in human body proven can promotes the increasing of Reactive Oxygen Species (ROS). This condition is provoked by the NADH and FADH₂ excessive production. High degree of ROS cause cell cycle disruption and DNA damage. Adipose tissue is one of the fat storage areas that has been widely studied to describe various disease risks, especially metabolic disorders. The increasing of ROS in adipose tissue can increase risk of metabolic disorders which can be detected by IL-6 (interleukin 6). IL-6 plays essential role in cell regeneration and anti-inflammatory activities. Pirdot leaf (*saurauia vulcani korth.*) Pirdot leaf extract contains various bioactive ingredients such as flavonoids, phenolic, aponins, tannins and triterpenoids. These components are known to have anti-inflammatory activity in the body. This study used a true experimental post-test control group method. Sample consisted of 20 rats divided into 4 groups, where Kn: group without treatment; Kp: group given high-fat diet; P1: the group given a high-fat diet and 100 mg of pirdot extract and, P2: the group given a high-fat diet and 100 mg of pirdot extract 200 mg. Gene expression of IL-6 was assessed using realtime PCR (RT-PCR) and accounted with Livak Method $2^{-\Delta\Delta Ct}$. The results showed that there was a difference in body weight before and after treatment in the rat group ($p=0.000$). There were no significant differences in the expression values IL-6 genes between the treatment groups. IL-6 gene expression was lower in the group of rats fed a high-fat diet with 100 mg and 200 mg of pyrdot extract compared to the control group and the group fed a high-fat diet only.*

Keywords : High fat diet; interleukin 6; Pirdot leaf extract

PENDAHULUAN

Konsumsi makanan dengan nilai gizi yang tidak seimbang dan mengandung banyak kalori memiliki peran yang signifikan terhadap peningkatan angka penyakit salah satunya gangguan metabolik, kanker dan keganasan. Konsumsi makanan tinggi kalori dan lemak mengalami peningkatan yang signifikan hampir diseluruh dunia. Penelitian menyebutkan bahwa peningkatan populasi dengan obesitas telah mencapai angka 1 triliun orang dimana 650 orang diantaranya adalah dewasa, 340 juta anak remaja, dan sisanya adalah anak-anak. Penambahan populasi obesitas ini dihubungkan juga dengan peningkatan angka kematian yang terjadi sebanyak 4 juta orang setiap tahun (World Health Organization, 2022). Di Indonesia angka obesitas meningkat bukan saja di masyarakat dengan ekonomi menengah keatas. Peningkatan populasi dengan obesitas di Indonesia diketahui telah terdeteksi sejak tahun 2018, dimana terdiri atas 40% merupakan orang dewasa, 14,3% anak-anak (Data Riset Kesehatan Dasar, 2018).

Mengonsumsi makanan tinggi kalori yang tidak diimbangi dengan aktivitas fisik menyebabkan penumpukan lemak diberbagai jaringan tubuh manusia. Kondisi ini nantinya akan mengganggu fungsi dan kerja berbagai organ tubuh dan menyebabkan berbagai penyakit metabolik yang seperti penyakit diabetes, kanker serta penyakit jantung dan pembuluh darah, baik pada orang dewasa maupun anak-anak (United Nations Internationak Children's Emergency Fund, 2022).

Kerusakan jaringan tubuh akibat penumpukan lemak merupakan kondisi kronis dan terjadi secara berangsur-angsur. Penumpukan lemak menyebabkan peningkatan *Reactive Oxygen Species (ROS)* pada sel. Kadar ROS yang terlalu tinggi dalam sel menyebabkan sel tidak dapat menjalankan fungsi metabolisme dan fungsi regenerasi. Dengan kata lain ROS akan mengakibatkan kekacauan dalam proses sel serta gangguan siklus DNA. Gangguan siklus yang terjadi dalam tubuh merupakan proses yang panjang

dan kompleks. Protein P16, dan P53-P21 akan melakukan aktivitas penuaan sel sebagai mekanisme terhadap gangguan siklus. Sayangnya penuaan sel (*cell senescence*) tidak selalu dapat dipertahankan dalam waktu yang panjang. *cell senescence* yang berkelanjutan dapat memicu kekacauan DNA yang lebih parah dan memicu berbagai faktor inflamasi dilepaskan dari sel, antara lain Citokin, Cemik *Reactive Oxygen Species (ROS)* apabila tidak dapat diperbaiki oleh sel, maka akan memicu sekresi berbakai *Cytokine, Chemokine, Growth Factor*, ataupun *Matrix Matrix Remodeling Factors*. Keempat sekresi ini selanjutnya dikenal dengan istilah SASP (*Senescence-associated Secretory Phenotype*). SASP misalnya IL-6, IL-8, IL-1 β , TGF- β 1, TGF- β 3, dan lain sebagainya.

Kondisi obesitas diketahui memiliki hubungan yang erat dengan penuaan sel yang ditunjukkan dengan peningkatan kadar protein penanda penuaan sel yaitu P53 dan p21 (Tam B. T *et al.*, 2019). Hal ini dipicu oleh produksi NADH dan FADH2 secara berlebihan akibat kondisi obesitas (Wlodarczyk M *et al.*, 2019). Penuaan sel yang tidak teratasi selanjutnya akan menyebabkan pelepasan SASP. Interleukin 6 (IL-6) dapat dijadikan salah satu indikator kuat penanda penuaan sel yang berkelanjutan (SASP) mengingat produksinya yang dapat meningkat 2-3 kali lebih tinggi pada jaringan adiposa.

Jaringan adiposa merupakan jaringan yang sangat sensitif terhadap peningkatan lemak tubuh, *endocrin signaling*, dan sistem imunitas sehingga menjadi pilihan yang tepat untuk mempelajari berbagai mekanisme kerja tubuh. Jaringan adiposa visceral yaitu jaringan adiposa yang terdapat disekitar organ dalam tubuh dan bersifat metabolik aktif. (Frasca D, and Blomberg B, 2020). Jaringan adiposa sangat mudah mengalami penuaan baik yang diakibatkan oleh kondisi aging maupun obesitas. Penuaan sel pada jaringan adiposa dapat dideteksi dalam waktu yang cukup singkat yaitu 2-

3 minggu pemberian makanan tinggi lemak (Smith U *et al.* 2021) dan (Pini *et al.* 2021).

Ekstrak daun pirdot (*Saurauia vulcani korth*) merupakan tanaman pohon herbal yang dapat tumbuh di wilayah daratan Asia, salah satunya di Indonesia. Pirdot diketahui memiliki kandungan berbagai antiinflamasi alami yang telah dimanfaatkan secara empiris oleh masyarakat di Asia. Pirdot mengandung senyawa bioaktif antara lain flavonoid, penolik, aponin, tannin dan triterpenoid. Pirdot telah diuji memiliki efek antibakteri, antidiabetik, antikolesterol, imun stimulator, serta hepatoprotektor dan immunomodulator (Silalahi *et al.* 2021), (Musa *et al.*, 2019), (Sinaga *et al.*, 2019). Selain itu ekstrak pirdot memiliki aktivitas antiinflamasi yang sangat tinggi.

Tikus galur wistar merupakan pilihan hewan coba yang paling sering digunakan dikarenakan memiliki genome yang paling menyerupai manusia yang dapat dimanfaatkan untuk oengujian berbagai model penyakit manusia. Pemberian diet tinggi kalori pada wistar dapat menyebabkan tikus menjadi obesitas sehingga dapat dilakukan pengujian berbagai gangguan metabolic.

TINJAUAN PUSTAKA

Penuaan Sel (*Cellular Senescence*)

Merupakan kondisi dimana sel berhenti melaksanakan fungsinya untuk berkembang melalui mekanisme yang teratur dan secara berurutan yang dapat dipicu oleh berbagai faktor yang ada di dalam maupun luar sel itu sendiri (Kumari *et al.* 2021). Sel secara normal merespon simultan yang datang dengan berbagai mekanisme diantaranya petumbuhan dan perkembangan melalui ploriferasi sesuai batas usia pertumbuhan makhluk hidup. Sel juga dapat memberi respon berupa perbaikan diri, kematian sel dan bahkan penuaan sel. Penuaan sel sendiri ditandai dengan sel yang sudah tua masih tetap aktif secara metabolik namun tidak dapat melakukan fungsi perbaikan maupun kematian (untuk merangsang pertumbuhan sel baru). Kondisi sel tua yang semakin lama dan semakin banyak ini memicu pengeluaran

sitokin pro infamasi yang kumidian dapat menyebabkan peradangan kronis bahkan kerusakan DNA dan jaringan yang berat (Demarian and Velarde, 2019).

Simultan Penuaan Sel

Kerusakan DNA yang dipicu oleh penuaan sel dapat diinduksi oleh berbagai faktor diantaranya:

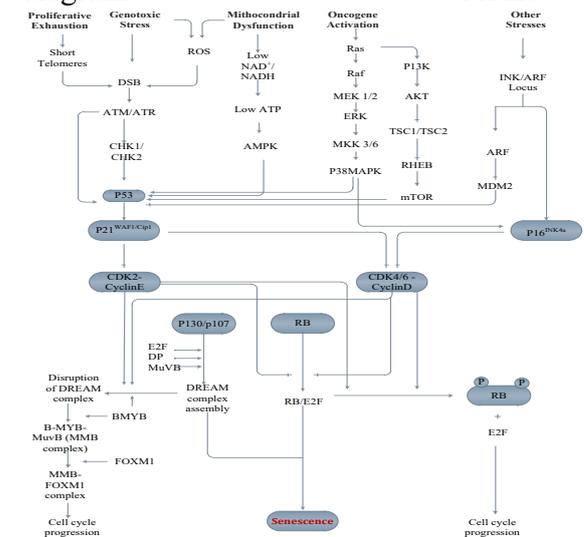
1. Telomer memendek (*Telomere shortening*)
2. Radikal Bebas (*Reactive Oxygen Species*)
3. Disfungsi Mitokondrial (*Mitochondrial Dysfunction*)
4. Peningkatan Sinyal Mitogenik Onkogenik
5. Remodeling Kromatin

Mekanisme Penuaan Sel

Mekanisme penuaan sel dapat terjadi melalui 2 jalur yaitu

1. Jalur Penuaan Sel oleh p53/p21 WAF1/CIP1
2. Jalur Penuaan Sel p16^{INK4A}/pRB
3. Penghentian Siklus Sel Yang Dimediasi Oleh Komplek DREAM

Perbedaan pada ketiga jalur yang saling berhubungan tersebut dapat dilihat pada diagram berikut:



Mekanisme pengsinyalan penuaan sel (*cellular senescence*) yang disebabkan oleh penghentian siklus sel.

Sumber: Kumari and Jat, 2020

SASP (*Senescence-Associated Secretory Phenotype*)

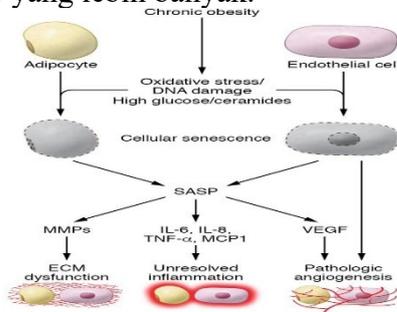
Ketika terjadi penuaan sel dalam waktu yang lama yang mengakibatkan penumpukan sel-sel tua, maka hal ini akan mempengaruhi lingkungan sel tersebut yang kemudian memicu kondisi lingkungan sel yang tidak kondusif. Hal ini diakibatkan karena sel tersebut menghasilkan molekul-molekul antiinflamasi yang tidak wajar yang sering dikenal dengan *SASP* (*Senescence-Associated Secretory Phenotype*). Beberapa faktor *SASP* yang disekresikan antara lain:

No	Penyebab Penuaan	<i>SASP</i> Komponen
1	<i>Replicative senescence</i>	COX-2, Angiogenin, bFGF, Interferon-1, IGFBP2, IGFBP3, IGFBP1, IGFBP5, IGFBP4, IGFBP6, IL-1B, Interleukin-6, dan Leptin
2	Senesens terkait kerusakan DNA	IL-1B dan IL-6, Leptin, MIF, MIP-1a/3a, MSP-a, Oncostatin M, Osteoprotegerin, PDGF-BB, Thrombopoietin
4	Senesens terkait terapi	WNT16B, PAI-1, AREG, CXCL8, SPINK1, IL/1B/1A/6, MMP3, MMP2, t-PA,

Sumber: Kumari *et al*, 2020

Interleukin-6

Merupakan molekul dengan ukuran 22 hingga 27 kDa yang berbentuk glikosilat multiple. Molekul ini diproduksi secara masiv pada jaringan lemak dan dapat menjadi indikator terjadinya inflamasi pada jaringan lemak. Peningkatan kadar asam lemak dan IL-6 pada sel hati berhubungan dengan peningkatan risiko terhadap disfungsi autokrin, endokrin dan parakrin. Penuaan sel pada jaringan lemak adiposa akan merangsang pelepasan IL-6 yang lebih banyak.



SASP yang diinduksi oleh *senescence* di jaringan adiposa. Sumber: Clair Crewe *et al* (2017)

Tumbuhan Pirdot

Pirdot (*saurauia vulcani korth.*) merupakan tanaman herbal yang banyak tumbuh di

daratan Asia dan pulau Sumatera. Tanaman ini telah lama dikonsumsi masyarakat untuk mengobati berbagai masalah kesehatan antara lain diare, gangguan pernafasan, diabetes, dan hiperkolesterolemia. Tanaman pirdot memiliki senyawa bioaktif kuat yang juga memiliki efek sebagai antiinflamasi antara lain Saponin, Tanin, dan Flavonoid.

Kerangka Konseptual

Adapun kerangka konseptual pada penelitian ini digambarkan sebagai berikut:



Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kerangka penelitian diatas, maka hipotesis penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Terdapat perbedaan ekspresi gen p21, p16 dan IL-6 pada tikus kelompok Kn, Kp, P1 (ekstrak daun pirdot 100mg), dan P2 (ekstrak pirdot 200 mg)
2. Terdapat penurunan ekspresi gen p21, p16 dan IL-6 kelompok tikus yang diberi ekstrak pirdot 100 mg dan 200 mg dibandingkan dengan kelompok kontrol

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah *true eksperimental study* menggunakan hewan coba dengan *post-test only control group design* untuk mengetahui ekstrak daun pirdot terhadap kadar kadar interleukin 6. Penelitian dilakukan pada bulan Maret 2024 di Laboratorium Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran USU. Adapun Jumlah sampel sebanyak 24 ekor hewan coba yang dibagi dalam 4 kelompok secara acak yaitu:

Kn = Kelompok tidak diberi diet tinggi lemak dan tidak diberi ekstrak daun pirdot

Kp = Kelompok diberi diet tinggi lemak dan tidak diberi ekstrak daun pirdot

P1 = Kelompok diberi diet tinggi lemak dan diberi ekstrak daun pirdot 100 mg

P2 = Kelompok diberi diet tinggi lemak dan diberi ekstrak daun pirdot 200 mg

Pembuatan Ekstrak Daun Pirdot

Daun pirdot dibuat menjadi simplisia kemudian diproses menjadi ekstrak dengan etanol 96% menggunakan metode maserasi dengan ekstraksi cara dingin. Dosis yang 100mg dan 200mg ditentukan sebagai dosis yang akan diberikan untuk melihat perbandingan efek pemberian ekstrak daun pirdot terhadap perubahan kadar Interleukin 6.

Pembuatan Diet Tinggi Lemak Model Hewan Coba

Untuk diet tinggi lemak yang dibuat dengan mencampurkan 200 gram kuning telur bebek dan 300 gram lemak babi ke dalam 100 ml air steril dan 1 ml larutan CMC. Dosis pemberian diet adalah 3 gram/200 gram BB/Hari. Tikus berusia 6-8 minggu diberi diet tinggi lemak secara oral selama 8 minggu. Pemberian pakan dilakukan dengan metode ad libitum.

Prosedur Isolasi RNA dan PCR

Adapun tahapan pengerjaan pada isolasi RNA adalah sebagai berikut:

- a) Ekstraksi RNA
- b) Pemisahan
- c) Isolasi RNA
- d) Prosedur Real Time PCR

Adapun metode analisis ekspresi gen pada pemeriksaan PCR yang digunakan adalah dengan metode perhitungan Ct dengan referensi gen sebagai berikut:

Primer IL-6 :

Forward 5'-

CTGCAAGAGACTTCCATCCAG-3'

Reverse 5'-

AGTGGTATAGACAGGTCTGTTGG-3'

Primer β -actin :

Forward 5'-

GCAGATGTGGATCAGCAAGC-3'

Reverse 5'-

GGTGTAACGCAGCTCAGTAA-3'

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Normalitas

Peneliti melakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dengan melihat tingkat signifikansinya. Distribusi data penelitian dinyatakan normal jika nilai probabilitas (sig) > 0,05. Hasil uji normalitas adalah sebagai berikut:

Tabel. Hasil Hasil uji normalitas *Shapiro-*

KELOMPOK	Statistic	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
IL6	Kn	.216	5	.200 [*]	.885	5	.332
	Kp	.364	5	.029	.757	5	.035
P1		.217	5	.200 [*]	.925	5	.566
P2		.300	5	.161	.833	5	.146

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Wilk

Berdasarkan tabel diatas, maka diketahui bahwa nilai signifikansi lebih besar dari 0,05. Maka dengan demikian dapat disimpulkan bahwa data yang diuji tidak berdistribusi normal.

Perbedaan Ekspresi Gen IL-6 Setelah Pemberian Ekstrak daun Pirdot

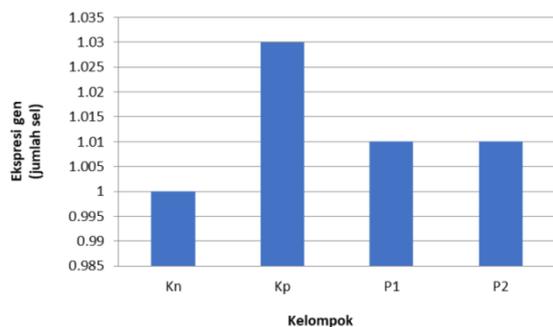
Untuk mengetahui perbedaan ekspresi gen IL-6 diantara kelompok dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis*.

Kelompok	Δ CT Median Min-Max	$2^{\Delta\Delta CT}$ Mean	P Value*
Kn	0,09 0,05 - 0,12	1	0,298
Kp	0,05 0,03 - 0,12	1,04	
P1	0,07 0,02 - 0,12	1,01	
P2	0,08 0,06 - 0,12	1,01	

Kn= Kelompok kontrol tanpa perlakuan;

Kp= Kelompok yang diberi diet tinggi lemak;

P1= Kelompok yang diberi diet tinggi lemak dan EEDP 100mg; **P2**= Kelompok yang diberi diet tinggi lemak dan EEDP 200mg; * Uji *Kruskal-Wallis*



Tabel tersebut diatas menunjukkan bahwa ekspresi gen IL-6 tertinggi didapatkan pada kelompok hewan coba yang hanya diberi pakan lemak (Kp), dan ekspresi gen IL-6 terendah didapatkan pada kelompok yang diberi ekstrak daun pirdot 100mg dan 200mg (P1 dan P2). Hasil uji menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan pada kelompok perlakuan dengan nilai $p=0.298$

Perbedaan Ekspresi Gen IL-6 Kelompok yang diberi Ekstrak Pirdot 200mg (P2) dengan Kelompok Perlakuan Diberi Diet Tinggi Lemak (Kp)

Tabel tersebut dibawah menunjukkan terdapat nilai ekspresi gen IL-6 yang lebih rendah pada kelompok yang mendapat ekstrak pirdot 200 mg 0.98 kali dibandingkan kelompok perlakuan diberi diet tinggi lemak (Kp).

Kel	Δ CT Median Min-Max	$2^{-\Delta\Delta CT}$ Mean	P Value *	Keterangan
Kp	0,05 0,03 - 0,12	1,04	0,090	P2 lebih rendah 0,98 kali dari Kp
P2	0,08 0,06 - 0,12	1,01		

Kp= Kelompok yang diberi diet tinggi lemak; **P2**= Kelompok yang diberi diet tinggi lemak dan EEDP 200mg; * Uji Mann-Whitney

Hasil uji tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kedua kelompok tersebut ($p=0.090$).

Perbedaan Ekspresi Gen IL-6 Kelompok yang diberi Ekstrak Pirdot 200mg (P2) dengan Kelompok diberi Ekstrak Pirdot 100mg (P1)

Tabel tersebut dibawah menunjukkan terdapat nilai ekspresi gen IL-6 yang lebih rendah pada kelompok yang mendapat ekstrak pirdot 200mg (P2) 0.99 kali dibandingkan kelompok ekstrak pirdot 100 mg (P1).

Kel	Δ CT Median Min-Max	$2^{-\Delta\Delta CT}$ Mean	P Value *	Keterangan
P1	0,07 0,02 - 0,12	1,01	0,523	P2 lebih rendah 0,99 kali dari P1
P2	0,08 0,06 - 0,12	1,01		

P1= Kelompok yang diberi diet tinggi lemak + EEDP 100mg; **P2**= Kelompok yang diberi diet tinggi lemak + EEDP 200mg; *Uji Mann-Whitney

Hasil uji tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kedua kelompok P2 dan P1 ($p=0.523$).

Pembahasan

Interleukin-6 merupakan salah satu sitokin yang dapat menjadi indikator baik untuk mengetahui tingkat inflamasi pada jaringan lemak adiposa. Peningkatan interleukin-6 dan asam lemak pada sel hati meningkatkan risiko aterosklerosis yang disebabkan oleh pengaruh autokrin, endokrin, dan parakrin.

Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan rerata ekspresi gen interleukin 6 pada kelompok hewan coba dengan nilai $p=0.298$. Walaupun demikian hasil penelitian membuktikan terdapat rerata nilai *cycling threshold* paling tinggi pada kelompok dengan pemberian ekstrak daun pirdot 200mg diikuti dengan kelompok daun pirdot 100mg. Sedangkan nilai *cycling threshold* paling rendah didapatkan pada kelompok hewan coba yang diberi perlakuan diet tinggi lemak (Kp). Hasil penelitian ini sesuai dengan studi terdahulu (Smith U *et al.* 2019) dimana peningkatan kadar ROS pada jaringan adiposa memicu pelepasan sitokin Interleukin-6 sebanyak 2-3 kali.

Pemberian ekstrak pirdot yang memiliki berbagai senyawa bioaktif memberi efek antiinflamasi di jaringan adiposa. Ekstrak daun pirdot memiliki nilai $IC_{50} = 22.37 \mu g/ml$ yang merupakan antioksidan yang sangat kuat. Kandungan Saponin pada daun pirdot berfungsi sebagai pengambat penuaan sel dengan cara mencegah akumulasi lemak (antihiperlipidemia). Selain itu kandungan

Triterpenoid pada daun pidot merupakan penghambat enzim lipase yang baik untuk mencegah terjadinya obesitas, perlemakan di sel hati, dan kondisi hipertriglisierida.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil analisis data dan pembahasan yang telah dilakukan maka disimpulkan bahwa:

1. Tidak terdapat perbedaan signifikan nilai ekspresi gen IL-6 pada kelompok penelitian
2. **Terdapat** Ekspresi gen Interleukin 6 lebih rendah pada kelompok yang diberi diet tinggi lemak + ekstrak daun pirdot 200mg dan 100 mg dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi diet tinggi lemak

Proses penuaan sel merupakan proses kronis, dimana semakin lama hewan coba terpapar dengan diet tinggi lemak, maka penuaan sel akan semakin memburuk. Sehingga adapun saran yang diberikan sebaiknya penelitian ini dilanjutkan dengan menambah waktu paparan diet tinggi lemak pada hewan coba untuk mendapatkan data yang lebih signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2019. Laporan Nasional Riskesdas 2018. Lembaga Penerbit Balitbangkes. Hal 580

Demaria M and Velarde M C. 2019. Bulletin Du Cancer; Senescence and Cellular Immortality. *Elseiver*. 97(11):1275-1283

Gurning dan Simanjuntak. 2020. Karakterisasi dan Skrining Fitokimia Daun Pirdot (*Saurauia Vulcani Korth.*). *Stikes Senior Medan*. 5(2):98-105

Kumari R and Jat P. 2021. Mechanisms of Cellular Senescence: Cell Cycle Arrest and Senescence Associated Secretory Phenotype. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 9:645593

Musa et al. 2019. Anti-Cholesterol Triterpenoid Acids from *Saurauia Vulcani Korth.* *International Journal of Food Properties*. 22:1, 1439-14444

Ningsih et al. 2021. Uji Anti Hiperkolesterolemia Daun Pirdot (*Saurauia Vulcani K.*) Pada Mencit (*Mus Musculus L.*) Jantan Yang Diberi Diet Kuning Telur Puyuh. *Repositori Institusi USU*

Pini et al., 2021. Adipose Tissue Senescence Is Mediated by Increased ATP Content After a Short-Term High-Fat Diet Exposure. *Aging Cell*. 20(8): e13421

Silalahi E K, Tamrin, Marpaung L, and Sibirian R. 2021. Preliminary Activity Test of Pirdot (*Saurauia Vulcani Korth.*) Leaves Collected from Aek Nauli Forest, North Sumatera Indonesia. *AIP Conference Proceedings*

Sinaga dan Erlintan. 2020. Analisis Immunostimulan Ekstrak Etanol Daun Pirdot (*Saurauia vulcani Korth.*) pada Tikus (*Rattus Norvegicus L.*). *Repositori Institusi- Universitas Sumatera Utara*

Sitorus P, Rosidah and Satria D. 2018. Hypoglycemic Activity of Ethanolic Extract of *Saurauia Vulcani Korth.* Leaves. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 11(13):35

Smith U, Li Q, Ryden M, Spalding K L. 2021. Review Article Cellular Senescence and Its Role in White Adipose Tissue. *International Journal of Obesity*. 45(5):934-943

Tam B T, Morais J A, Santosa S. 2019. Etiology and Pathophysiology Obesity and Ageing; Two Sides of The Same Coin. *Obesity Reviews*. Issue 4. 21(4):e12991