

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK ETILASETAT BUAH ASAM KANDIS (*Garcinia cowa roxb.Ex Choisy*) TERHADAP KADAR Low Density Lipoprotein (LDL)
DAN HISTOLOGI GINJAL TIKUS HIPERKOLESTEROLEMIA**



Oleh :

DHIYA AZZAH NABILAH

NIM: 2110262104

**PROGRAM STUDI TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS SARJANA TERAPAN
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2025**



a). Tempat Tgl Lahir: Bagan Batu, 16-03-2004; b). Nama Orang Tua: (Ayah) Afrianto (Ibu) Srimailani; c). Program Studi: Sarjana Terapan TLM; d). Fakultas: Ilmu Kesehatan; e). No. NIM 2110262104; f). IPK: 3,78; i). Lama Studi: 4 Tahun; j). Alamat: jl. Laksamana Bagan Sinembah

**PENGARUH EKSTRAK ETIL ASETAT BUAH ASAM KANDIS
(*Garcinia cowa roxb. Ex Choisy*) TERHADAP KADAR
Low Density Lipoprotein (LDL) DAN HISTOLOGI GINJAL TIKUS
HIPERKOLESTEROLEMIA**

SKRIPSI

Oleh: Dhiya Azzah Nabilah

Pembimbing: Rita Permatasari, M. Biotek¹⁾ Def Primal, M. Biomed²⁾

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor resiko utama penyakit kardiovaskuler yang dapat mengaruhi profil lipid dan menyebabkan kerusakan organ, termasuk ginjal. Buah asam kandis (*Garcinia Cowa roxb. Ex Choisy*) diketahui mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, HCA dan xanton yang berpotensi sebagai antihiperlipidemia dan antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak etil asetat buah asam kandis terhadap kadar LDL dan histologi ginjal tikus hiperkolesterolemia. Penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *post test only control group* design ini menggunakan 25 ekor tikus yang dibagi menjadi lima kelompok: kontrol negatif, kontrol positif (hiperkolesterolemia tanpa perlakuan, pembanding (simvastatin), ekstrak etil asetat dosis 40 mg/kg BB dan ekstrak etil asetat dosis 80 mg/kg BB. Induksi hiperkolesterolemia dilakukan dengan pakan tinggi lemak, kemudian diberikan perlakuan sesuai kelompok. Kadar LDL diukur hari ke 7 dan 14, sedangkan pengamatan histologi ginjal dilakukan preparat jaringan yang telah diwarnai dengan pewarna hematoksinil-cosin. Uji Anova menunjukkan tidak dapat perbedaan kadar LDL antar kelompok pada hari ke-0 ($p>0,05$). Namun, pada hari ke-7 dan hari ke-14 terdapat perbedaan bermakna ($p<0,05$). Ekstrak etil asetat dosis 80 mg/kg BB menunjukkan penurunan kadar LDL yang signifikan mendekati kelompok pembanding. Gambaran histologi ginjal kelompok kontrol positif memperlihatkan pembesaran glomerulus, pelebaran ruang bowman, dan kerusakan tubulus, sedangkan kelompok ekstrak etil asetat terutama dosis 80 mg/kg BB memperlihatkan perbaikan mendekati kondisi normal. Ekstrak etil asetat buah asam kandis berpengaruh dalam penurunan kadar LDL dan memperbaiki struktur histologi ginjal pada tikus hiperkolestolemia, dengan dosis 80 mg/kg BB memberikan efek paling optimal.

Kata kunci: Hiperkolesterolemia, LDL, Histologi Ginjal, *Garcinia Cowa roxb. Ex Choisy*, Etil Asetat.

Skripsi ini telah dipertahankan di depan sidang penguji dan dinyatakan **LULUS** pada 28 Agustus 2025 abstrak ini telah di setujui oleh penguji

Tanda Tangan	1	2	3
Nama Terang	Rita Permatasari, M.Biotek	Def Primal, M.Biomed,PAK	dr. Tofrizal, Sp.PA,SubSp. PA(KA), M.Biomed, PhD

Mengetahui

Ketua Program Studi: Dr. Apt. Dewi Yudiana Shinta, M.Si





a). Place/Date of Birth: Bagan Batu, 16-03-2004; b). Parents' Names: (Father) Afrianto (Mother) Srimailani; c) Study Program: Applied Bachelor in Medical Laboratory Technology ; d) Faculty: Health Sciences; e) Student ID Number (NIM): 2110262104 ; f) Graduation Date: ; g) Graduation Predicate: ; h) GPA: 3,78 ; i) Study Duration: 4 Years; j) Address: jl. Laksamana Bagan Sinembah

The Effect of Ethyl Acetate Extract of Asam Kandis Fruit (*Garcinia cowa roxb. Ex Choisy*) on Low-Density Lipoprotein (LDL) Levels and Kidney Histology in Hypercholesterolemic Rats"

THESIS

Oleh: Dhiya Azzah Nabilah

Pembimbing: Rita Permatasari, M.Biotek¹⁾ Def Primal, M.Biomed²⁾

ABSTRACT

Hypercholesterolemia is one of the major risk factors for cardiovascular disease, which affects lipid profiles and may cause organ damage, including the kidneys. *Garcinia Cowa roxb. Ex Choisy* (asam kandis) fruit contains bioactive compounds such as flavonoids and xanthones that have potential antihyperlipidemic and antioxidant effects. This study aimed to determine the effect of ethyl acetate extract of *Garcinia Cowa roxb. Ex Choisy* fruit on LDL levels and renal histology in hypercholesterolemic white rats (*Rattus norvegicus*). This was an experimental laboratory study with a *post-test only control group design* using 25 rats divided into five groups: negative control, positive control (hypercholesterolemia without treatment), comparison (simvastatin), ethyl acetate extract 40 mg/kg BW, and ethyl acetate extract 80 mg/kg BW. Hypercholesterolemia was induced using a high-fat diet, followed by treatments according to groups. LDL levels were measured on days 0, 7, and 14, while renal histology was evaluated using hematoxylin-eosin staining. One-way ANOVA showed no significant differences in LDL levels among groups on day 0 ($p>0.05$). However, significant differences were observed on days 7 and 14 ($p<0.05$). The 80 mg/kg BW ethyl acetate extract group demonstrated a marked reduction in LDL levels, comparable to the simvastatin group. Histological examination revealed that the positive control group exhibited glomerular enlargement, Bowman's space dilation, and tubular damage, whereas the ethyl acetate extract groups, particularly the 80 mg/kg BW dose, showed improvements approaching normal renal structure. Ethyl acetate extract of *Garcinia xanthochymus* fruit effectively reduced LDL levels and improved renal histology in hypercholesterolemic rats, with the 80 mg/kg BW dose providing the most optimal effect.

Kata kunci: Hypercholesterolemia, LDL, Kidney Histology, *Garcinia Cowa roxb. Ex Choisy* (Asam Knadis), Ethyl Acetate

This thesis has been defended in front of the examine and declared **PASSED** in August 28, 2025.

The abstract has been approved by the examiners

Signature	1	2	3
Nama Terang	Rita Permatasari, M. Biotek	Def Primal, M.Biomed,PAK	dr. Toffizal, Sp.PA,SubSp. PA(KA), M.Biomed, PhD

Knowing

Head of Study Program: Dr. Apt. Dewi Yudiana Shinta, M.Si



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperkolesterol merupakan kondisi Ketika kadar kolesterol dalam darah meningkat melebihi batas normal, yaitu ≥ 240 mg/dl (Lestari R, 2020). Tingginya kadar kolesterol dalam darah dapat memicu terjadinya aterosklerosis, yaitu kondisi penumpukan (plak) pada dinding pembuluh darah. Penumpukan ini dapat menyebabkan penyumbatan pembuluh darah, meningkatkan tahanan perifer, dan akhirnya memicu kenaikan tekanan darah (Suci & Adnan, 2020). Kolesterol adalah lemak yang memiliki struktur kompleks yang sebagian besar dihasilkan secara alami oleh tubuh, dengan hati sebagai organ utama penghasil kolesterol terbanyak (Setianingsih, 2017). Kadar kolesterol yang berlebih dapat menimbulkan suatu penyakit, Penyakit yang ditimbulkan oleh kadar kolesterol yang tinggi dapat memicu berbagai gangguan Kesehatan seperti hipercolesterolemia, hiperlipidemia, penyakit jantung koroner, hipertensi, dan stroke. Hipercolesterolemia sendiri merupakan masalah Kesehatan yang umum dialami oleh masyarakat, baik di Indonesia maupun diseluruh dunia. Kondisi ini dapat menimbulkan dampak serius apabila tidak ditangani dengan baik dan berpotensi menyebabkan kematian (Nurman & Afifah, 2019).

Hipercolesterolemia merupakan kondisi yang timbul akibat terganggunya metabolisme lemak, sehingga konsentrasi lipid dalam darah meningkat. Gangguan ini terjadi karena kekurangan enzim lipoprotein, lipase, berkurangnya jumlah reseptor *Low density Lipoprotein* (LDL) atau gangguan genetik yang menyebabkan peningkatan

sintesis kolesterol pada organ hati serta berkurangnya fungsi hati dalam membersihkan kolesterol dari darah (Apriyanto & Frisqila, 2016). *Low Density Lipoprotein* (LDL) adalah jenis lipoprotein yang berfungsi memindahkan kolesterol yang diproduksi dari hati untuk menuju sel-sel tubuh yang membutuhkan, seperti sel otot jantung, otak dan lain-lain agar dapat menjalankan fungsinya dengan baik. LDL memiliki kandungan lemak yang lebih tinggi dibandingkan *High Density Lipoprotein* (HDL), sehingga cendrung mengalir dan tersuspensi di dalam aliran darah. Komponen protein utama dalam LDL adalah *apolipoprotein-B* (Apo-B). berdasarkan kadar kolesterolnya, hipercolesterolemia dapat diklasifikasikan menjadi tiga kategori: ringan dengan kadar LDL 140-159 mg/dl, sementara itu, Ketika kadar kolesterol total mencapai 240-300 mg/dL dan lebih spesifik jika kadar kolesterol LDL berkisar antara 160-189 mg/dl, dan berat, jika kadar LDL >190 mg/dl (Aurora *et al.*, 2012). Hipercolesterolemia merupakan kondisi yang dapat memicu terjadinya aterosklerosis pada arteri, ditandai dengan penyempitan pembuluh darah yang umumnya terjadi pada organ vital, seperti otak, jantung, mata, dan ginjal. Ginjal menerima sekitar 22% dari curah jantung, setara dengan $\pm 1,1$ liter darah per menit pada orang dewasa dengan berat badan normal 70 kg. Karena tingginya aliran darah ini, endotel kapiler ginjal menjadi sangat rentan terhadap kerusakan akibat berbagai kondisi patologis, termasuk peningkatan kadar kolesterol (Gardenhira, 2012). Penyakit ginjal dapat memicu peningkatan kadar lipid dalam darah serta menimbulkan kelainan metabolisme lipid yang berhubungan dengan meningkatnya risiko penyakit kardiovaskular. Kenaikan kadar kolesterol total juga dapat berkontribusi terhadap terjadinya penyakit ginjal kronis akibat dari kehilangan protein

melalui urin. Selain itu Kerusakan glomerulus dapat dapat terjadi akibat tingginya kadar lipid dan kolesterol total dalam darah (Senge *et al.*, 2017).

Untuk mencegah terjadinya hiperkolesterolemia, kadar kolesterol dapat dikontrol dengan menerapkan gaya hidup sehat seperti mengurangi asupan makanan tinggi kolesterol, olahraga teratur, pengendalian kolesterol juga dapat dilakukan dengan pemberian obat hipolipidemia salah satunya simvastatin. Obat ini termasuk dalam golongan statin dan digunakan sebagai terapi lini pertama untuk menurunkan kadar kolesterol pada penderita hiperkolesterolemia (Fauziah, 2020).

Prevalensi hiperkolesterolemia masih tergolong tinggi. Diperkirakan sekitar 45% populasi dunia mengalami hiperkolesterolemia, dengan angka kejadian 30% di Kawasan Asia Tenggara dan 35% di Indonesia (Uda'a *et al.*, 2023). Tingginya angka kejadian hiperkolesterolemia di Indonesia mendorong berbagai upaya pengobatan dan pencegahan. Selain melalui terapi medis, pendekatan non-farmakologis juga dapat diterapkan untuk membantu mencegah dan mampu menurunkan kadar kolesterol yang tinggi. Salah satu upaya yang dapat menurunkan kadar kolesterol yaitu dengan cara pengobatan non- farmakologi yaitu dengan buah asam kandis. Buah asam kandis (*Garcinia cowa Roxb.*), yang dikenal luas di Indonesia, termasuk dalam famili tumbuhan yang mengandung senyawa fenol seperti xanthon, benzofenon, dan flavonoid. Berbagai senyawa aktif ini telah terbukti memiliki beragam aktivitas farmakologis, antara lain sebagai antimikroba, antimalaria, antioksidan, antiinflamasi, antitumor, dan antikanker (SALWA, 2024).

Buah asam kandis mengandung fraksi etil asetat yang kaya akan senyawa bioaktif seperti flavonoid, asam hidroksi sitrat (HCA), fenolik, saponin dan alkaloid, yang

berfungsi sebagai antioksidan. Senyawa antioksidan tersebut berperan sebagai inhibitor yang dapat mencegah proses oksidasi dengan cara menetralkan radikal bebas aktif (Ardiningsih & Nofiani, 2012).

Ekstrak etil asetat dari buah asam kandis dipilih karena pelarut ini mampu mengatasi senyawa polar dan semi polar pada flavonoid dan fenolik dengan baik. Penelitian dengan ekstrak ini bertujuan untuk mengevaluasi kemampuan dalam menurunkan kadar LDL pada tikus hiperkolesterolemia dan melihat dampaknya pada histologi ginjal.

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut peneliti merasa tertarik untuk melakukan penelitian ini berjudul “pengaruh ekstrak etil asetat buah asam kandis terhadap kadar ldl dan histopatologi ginjal tikus kolesterolemia”.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, maka rumusan masalah yang akan diteliti dalam penelitian ini adalah apakah pemberian ekstrak etil asetat buah asam kandis dapat berpengaruh terhadap kadar LDL dan menyebabkan perubahan histologis ginjal tikus yang mnegalami hiperkolesterolemia.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

1. Untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etil asetat buah asam kandis terhadap kadar LDL dan histologi ginjal pada tikus hiperkolesterolemia dengan dosis 40 mg/kg BB tikus dan 80 mg/kg BB tikus.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar low density lipoprotein (LDL) pada tikus dengan hiperkolesterolemia.
2. Menilai perubahan kadar LDL setelah perlakuan dengan ekstrak etil asetat buah asam kandis pada dosis 40 mg/kg BB dan 80 mg/kg BB.
3. Mengamati kondisi histologis ginjal pada tikus hiperkolesterolemia.
4. Mengevaluasi perubahan histologis ginjal tikus setelah pemberian ekstrak etil asetat buah asam kandis pada dosis 40 mg/kg BB dan 80 mg/kg BB.
5. Menentukan dosis ekstrak buah asam kandis yang paling efektif dalam memperbaiki kondisi ginjal tikus.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Bagi peneliti dapat memperkaya literatur ilmiah mengenai manfaat ekstrak etil asetal buah asam kandis terhadap kadar LDL dan Histologi ginjal tikus hiperkolesterolemia.

1.4.2 Bagi Institusi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperluas wawasan, meningkatkan pengetahuan, serta menambah pengalaman peneliti dalam bidang Sitohistoteknologi pada pemeriksaan “Pengaruh Ekstrak Etilasetat Buah Asam Kandis (*Garcinia cowa*

Roxb.ex Choisy) Terhadap Kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) Dan Histologi Ginjal Tikus Hiperkolesterolemia”.

1.4.3 Bagi Laboratorium

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi tambahan referensi ilmiah bagi institusi dalam kegiatan pembelajaran, khususnya dibidang ilmu Sitohistoteknologi, serta berfungsi sebagai dokumen pendukung dan bahan pembanding untuk penelitian selanjutnya.

BAB V

PEMBAHASAN

5.1 Pengaruh Ekstrak Etil Asetat Terhadap Buah Asam Kandis Terhadap Kadar LDL

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etil asetat buah asam kandis (*Garcinia cowa Roxb. ex Choisy*) terhadap kadar LDL tikus hiperkolesterolemia dengan dosis 40 mg/kg BB dan 80 mg/kg BB memiliki kemampu untuk menurunkan kadar LDL, namun dosis 80 mg/kg BB dapat menurunkan kadar LDL yang lebih signifikan dan mendekati nilai normal sebagaimana teramatin pada kelompok kontrol negatif. Penurunan kadar LDL yang diamati pada kelompok perlakuan memperlihatkan bahwa ekstrak etil asetat buah asam kandis memiliki potensi sebagai efek hipolidemik. Efek ini diduga erat kaitannya dengan kandungan senyawa buah asam kandis, yaitu flavonoid, asam hidroksi sitrat (HCA), saponin dan senyawa fenolik. Flavonoid berperan penting dalam menekan jalur biosintesis kolesterol melalui penghambatan enzim HMG-CoA reduktase, enzim kunci yang mengatur produksi kolesterol di hati (Silva et al., 2021). HCA dapat menghambat sintesis asetil-CoA, yang merupakan bahan dasar pembentukan kolesterol dan asam lemak, sehingga mampu menekan penumpukan lipid. Sementara itu, antioksidan dalam asam kandis berperan mencegah terjadinya oksidasi LDL, suatu proses awal terbentuknya aterosklerosis (Tomar et al., 2019).

Penelitian ini sejalan dengan Artha (2017) yang mendapatkan hasil bahwa ekstrak singalawang yang mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid dan alkaloid dapat menurunkan kadar kolesterol LDL pada tikus hiperkolesterolemia. Flavonoid dan alkaloid dalam ekstrak tersebut diduga berperan sebagai antioksidan dan menghambat enzim yang terlibat dalam sintesi kolesterol, sehingga dapat menurunkan kadar LDL dalam darah (Artha et al., 2017). Manurung & Mangunsong, (2019) juga menyatakan bahwa pemberian ekstrak umbi bit (*Beta Vulgaris L*) dengan dosis yang semakin tinggi memberikan efek penurunan kadar LDL yang lebih signifikan (Manurung & Mangunsong, 2019).

Hasil pengukuran kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) pada hari ke-7 dan ke-14 memperlihatkan adanya penurunan kadar LDL pada seluruh kelompok perlakuan, terutama pada kelompok yang diberikan ekstrak etil asetat buah asam kandis. Pada hari ke-7, kadar LDL pada kelompok perlakuan dosis 40 mg/kg BB dan 80 mg/kg BB masing-masing sebesar 94,20 mg/dL dan 93,30 mg/dL, yang tergolong normal namun mendekati batas atas. Hal ini menunjukkan bahwa proses penurunan kadar LDL telah mulai terjadi setelah pemberian ekstrak selama tujuh hari, meskipun belum mencapai kadar optimal.

Pada hari ke-14, kadar LDL kedua kelompok perlakuan menurun lebih lanjut menjadi 80,36 mg/dL (dosis 40 mg/kg BB) dan 71,50 mg/dL (dosis 80 mg/kg BB), keduanya berada dalam kategori normal. Penurunan kadar LDL yang lebih besar pada dosis 80 mg/kg BB menunjukkan bahwa peningkatan dosis ekstrak memberikan efek yang lebih kuat dalam menurunkan kadar LDL.

Kelompok pembanding juga menunjukkan tren penurunan dari 97,50 mg/dL pada hari ke-7 menjadi 80,52 mg/dL pada hari ke-14, yang termasuk dalam kategori normal. Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan pembanding memiliki efektivitas yang hampir sebanding dengan kelompok perlakuan ekstrak.

Sementara itu, kelompok kontrol positif memiliki kadar LDL yang tinggi baik pada hari ke-7 (97,08 mg/dL) maupun hari ke-14 (93,32 mg/dL), keduanya masih termasuk kategori normal mendekati batas atas, menandakan bahwa kondisi hiperkolesterolemia tetap berlangsung tanpa adanya perlakuan.

Adapun kelompok kontrol negatif yang tidak diinduksi maupun diberi perlakuan menunjukkan kadar LDL stabil dan rendah, yakni 69,20 mg/dL pada hari ke-7 dan 68,82 mg/dL pada hari ke-14, yang tergolong normal. Nilai ini mencerminkan kondisi fisiologis normal tanpa gangguan metabolisme lipid.

Secara keseluruhan, hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etil asetat buah asam kandis, terutama pada dosis 80 mg/kg BB, efektif menurunkan kadar LDL pada tikus hiperkolesterolemia, dan efeknya meningkat seiring lamanya waktu pemberian. Hal ini diduga berkaitan dengan kandungan senyawa bioaktif dalam ekstrak etil asetat buah asam kandis seperti asam hidroksisitrat (HCA), flavonoid, dan polifenol yang berperan dalam menghambat sintesis kolesterol serta mencegah oksidasi LDL (Winata et al., 2023).

5.1 Pengaruh Ekstrak Etil Asetat Buah Asam Kandis Terhadap Histologi

Ginjal Tikus Hiperkolesterolemia

Berdasarkan hasil pengamatan histologi jaringan ginjal tikus menunjukkan adanya perbedaan yang jelas antara kelompok kontrol positif, perlakuan dan pembanding, pada kelompok kontrol negatif tampak struktur ginjal terlihat normal tanpa tanda kerusakan. Glomerulus terlihat utuh dengan kapsula bowman yang jelas, ruang bowman tidak mengalami penyempitan. Tubulus proksimal dan distal tampak beraturan dengan inti sel epitel utuh, serta tidak terlihat adanya nekrosis maupun infiltrasi sel radang.

Hasil pengamatan histologi ginjal pada kelompok kontrol positif tikus hiperkolesterolemia dengan induksi minyak babi memperlihatkan struktur ginjal menunjukkan adanya kerusakan histologis. Glomerulus mengalami hipertrofi, ruang bowman menyempit, beberapa tubulus mengalami nekrosis dan degenerasi. Selain itu, terlihat infiltrasi sel radang yang menandakan adanya respon inflamasi akibat hiperkolesterolemia. Selain itu, terjadinya perdarahan pada glomerulus terjadi akibat adanya kerusakan sel endotel. Kerusakan endotel memicu pelepasan berbagai respon mediator, seperti prostaglandin, histamin, dan leukotriene, yang menyebabkan vasodilatasi peningkatan aliran darah serta kapiler menjadi lebih permeable yang mengakibatkan darah atau komponennya keluar dari kapiler. Kerusakan pada pembuluh darah tersebut menimbulkan perubahan patologis berupa vasodilatasi pada endotel kapiler yang dapat berkembang menjadi perdarahan pada glomerulus (Hal et al., 2021). Hal ini sesuai dengan mekanisme patofisiologis hiperkolesterolemia, dimana tingginya kadar LDL memicu stress oksidatif, disfungsi endotel, serta akumulasi lipid yang akhirnya merusak struktur glomerulus dan tubulus ginjal (Senge et al., 2017).

Kelompok pembanding dengan simvastatin menunjukkan gamabran histologi ginjal yang hampir menyerupai kontrol negatif. Kerusakan glomerulus dan tubulus relative lebih ringan, meskipun masih tampak sedikit pelebaran ruang bowman dan degenerasi sel tubulus. Hal ini mengindikasikan efek protektif simvastatin dalam menekan kerusakan akibat induksi kolesterol. Pemberian simvastatin terbukti mampu memperbaiki kondisi tertentu. Melanisme utama simvastatin adalah menghambat enzim HMG-CoA reduktase, sehingga kadar LDL menburun dan deposisi kolesterol pada pembuluh darah berkurang. Selain itu simvastatin memiliki pleiotropic. Simvastatin terbukti menghambat stress oksidatif dengan menurunkan NOX2 dan NOX4 saerta memperbaiki fungsi mitokondria pada model tikus dengan cedera ginjal akibat kolesterol (Wang et al., 2022).

Pada kelompok ekstrak etil asetat buah asam kandis dengan dosis 40 mg/kg BB memperlihatkan perbaikan disbanding kontrol positif. Glomerulus relatif lebih terjaga, meskipun masih ditemukan degenerasi ringan pada tubulus. Sel epitel tubulus Sebagian besar Kembali berbentuk polihedral. Inti sel mulai lebih jelas dan teratur. Sel podosit memperlihatkan tanda perbaikan struktur. Infiltrasi sel radang mulai berkurang, menunjukkan adanya efek protektif dari kandungan bioaktif ekstrak 40 mg/kg BB terhadap kerusakan ginjal akibat kolesterol. Pada kelompok ekstrak etil asetat buah asam kandis dengan dosis 80 mg/kg BB perbaikan histologi ginjal lebih nyata dibanding kelompok kelompok ekstrak 40 mg/kg BB. Glomerulus tampak mendekati normal, ruang bowman lebih jelas, tubulus Sebagian besar utuh dengan kerusakan minimal. Sito plasma berwarna merah muda. Sel podosit Kembali tersusun normal pada bagian sekitar glomerulus. Sel epitel tersusun baik dan berbentuk polyhedral.

Infiltrasi sel radang hampir tidak ditemukan, menunjukkan bahwa dosis 80 mg/kg BB memiliki efek lebih kuat dalam melindungi jaringan ginjal dari kerusakan akibat kolesterol. Efek perbaikan yang lebih optimal ini diduga karena pada dosis 80 mg/kg BB, jumlah senyawa bioaktif lebih banyak sehingga aktivitas antioksidan dan antiinflamasi menjadi lebih efektif (Verma et al., 2022).

Senyawa flavonoid dan fenolik dalam ekstrak buah asam kandis berperan dalam menangkap radikal bebas, menekan sitokin proinflamasi, serta memperkuat aktivitas enzim antioksidan internal seperti SOD (superoxide dismutase) dan katalase (Zahra et al., 2024). Pada dosis lebih tinggi (80 mg/kg BB), mekanisme ini lebih maksimal hingga mampu menekan kerusakan oksidatif pada tubulus, menjaga integritas glomelurus, serta mencegah infiltrasi sel radang (Fauziah, 2020).