

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK ETIL ASETAT BUAH ASAM KANDIS
(*Garcinia cowa Roxb.ex Choisy*) TERHADAP KADAR *High*
Density Lipoprotein (HDL) DAN HISTOLOGI HEPAR TIKUS
HIPERKOLESTEROLEMIA**



OLEH :

**VIONA FEBIOLA
2110262134**

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



a). Tempat/Tgl lahir: Padang Ganting, 10-02-2003; b). Nama Orang Tua: (Ayah) Andi Suherlan (Ibu) Hendra Yenti; c). Program Studi: Sarjana Terapan TLM; d). Fakultas: Ilmu Kesehatan; e). No NIM: 2110262134; f). IPK: 3,85; g). Lama Studi: 4 Tahun; h). Alamat: JL.Tuanku Tambusai, Kel. Simpang Padang, Kec. Bathin Solapan, Kab. Bengkalis, Prov. Riau

PENGARUH EKSTRAK ETIL ASETAT BUAH ASAM KANDIS (*Garcinia cowa Roxb.ex Choisy*) TERHADAP KADAR *High Density Lipoprotein* (HDL) DAN HISTOLOGI HEPAR TIKUS HIPERKOLESTEROLEMIA

SKRIPSI

Oleh: Viona Febiola

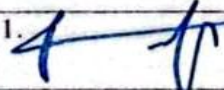


Pembimbing: Rita Permatasari, M.Biotek¹ Def Primal, M.Biomed.,PAK.²

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia yaitu kondisi dimana kadar kolesterol dalam darah meningkat yaitu ≥ 200 mg/dl. Asam kandis mengandung senyawa metabolit sekunder, seperti alkaloid, flavonoid, fenolik dan saponin yang mempunyai sifat antioksidan, sitotoksik, dan antibakteri sehingga kandungan flavonoid dan fenolik pada buah asam kandis mempengaruhi kadar *High density lipoprotein* (HDL). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etil asetat buah asam kandis (*Garcinia cowa Roxb.ex Choisy*) terhadap kadar HDL dan histologi hepar tikus hiperkolesterolemia. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorium dengan desain penelitian pre dan post the group design only, di mana tikus hiperkolesterolemia diinduksi menggunakan minyak babi selama 7 hari dan diberikan ekstrak etil asetat buah asam kandis dengan konsentrasi 40 mg/kg BB dan 80 mg/kg BB tikus. Kadar HDL diukur menggunakan metode spektrofotometer, sedangkan analisis histologi hepar dilakukan dengan metode mikroskopis dengan pewarnaan hematoxilin-eosin. Hasil menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etil asetat buah asam kandis menaikkan kadar HDL secara signifikan ($P \leq 0,05$) dan mampu memperbaiki kerusakan histologi hepar tikus hiperkolesterolemia. Efek terbaik ditunjukkan pada dosis 80 mg/kg BB dapat memperbaiki kerusakan histologi hepar dimana terjadi perbaikan pada sel berupa hepatosit tampak lebih homogen, vakuola lemak berkurang signifikan, ruang sinusoid kembali mendekati struktur normal, dan inti sel terlihat jelas dengan efektivitas yang mendekati kelompok simvastatin. Dengan demikian, ekstrak etil asetat buah asam kandis berpotensi sebagai agen hepatoprotektif alami melalui mekanisme penurunan akumulasi kolesterol serta peningkatan aktivitas antioksidan flavonoid.

Kata kunci: *Garcinia cowa*, Hiperkolesterolemia, HDL, Histologi Hepar

Skripsi ini telah dipertahankan di depan sidang penguji dan dinyatakan lulus pada 24 Juli 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, M.Biomed., PhD |

Mengetahui

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





a). Place/Date of Birth: Padang Ganting, February 10, 2003; b). Parents' Names: (Father) Andi Suherlan, (Mother) Hendra Yenti; c). Study Program: Bachelor of Applied Medical Laboratory Technology; d). Faculty: Faculty of Health Sciences; e). Student ID Number (NIM): 2110262134; f). GPA: 3.85; g). Duration of Study: 4 Years h). Address: JL. Tuanku Tambusai, Simpang Padang Sub-district, Bathin Solapan District, Bengkalis Regency, Riau Province

The Effect of Ethyl Acetate Extract of Asam Kandis Fruit (*Garcinia cowa* Roxb. Ex Choisy) on High-Density Lipoprotein (HDL) Levels and Liver Histology in Hypercholesterolemic Rats

THESIS

By: Viona Febiola

Supervisors: Rita Permatasari, M.Biotek¹ Def Primal, M.Biomed.,PAK²

ABSTRACT

Hypercholesterolemia is a condition in which blood cholesterol levels increase, defined as ≥ 200 mg/dL. Asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb. ex Choisy) contains secondary metabolites such as alkaloids, flavonoids, phenolics, and saponins, which possess antioxidant, cytotoxic, and antibacterial properties. The flavonoid and phenolic contents of asam kandis fruit are believed to influence High-Density Lipoprotein (HDL) levels. This study aimed to determine the effect of the ethyl acetate extract of asam kandis fruit on HDL levels and liver histology in hypercholesterolemic rats. The research used an experimental laboratory method with a pre- and post-test group design, where hypercholesterolemic rats were induced using pork oil for seven days and then treated with ethyl acetate extract of asam kandis fruit at concentrations of 40 mg/kg BW and 80 mg/kg BW. HDL levels were measured using the spectrophotometric method, while liver histological analysis was performed microscopically using hematoxylin-eosin staining. The results showed that administration of asam kandis fruit ethyl acetate extract significantly increased HDL levels ($P \leq 0.05$) and improved liver histological damage in hypercholesterolemic rats. The best effect was observed at the dose of 80 mg/kg BW, where liver tissue improvement was characterized by more homogeneous hepatocytes, a significant reduction in fat vacuoles, sinusoidal spaces approaching normal structure, and clearly visible nuclei, with effectiveness comparable to the simvastatin group. Thus, the ethyl acetate extract of asam kandis fruit has potential as a natural hepatoprotective agent through mechanisms involving the reduction of cholesterol accumulation and enhancement of flavonoid antioxidant activity.

Keywords: *Garcinia cowa*, Hypercholesterolemia, HDL, Liver Histology

This thesis has been defended in front of the examiner session and will not pass in 24 July 2025 abstrak has been approved by the examiner.

| | | | |
|-------------|-------------------------------|------------------------------|---|
| Signature | 1. | 2. | 3. |
| Bright name | Rita Permatasari, M.Biotek | Def primal, M.Biomed.,PAK | dr. Tofrizal, Sp. PA, M.Biomed., PhD |

Know

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



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperkolesterolemia merupakan kondisi ketika kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal (Budiarmaja & Noer, 2014). Hiperkolesterolemia diartikan sebagai jumlah kolesterol total dalam darah yang melebihi angka tertentu, yaitu ≥ 200 mg/dL. Faktor pemicu hiperkolesterolemia termasuk pola makan yang kurang baik, seperti asupan makanan yang kaya lemak (Lestari & Utari, 2017).

Akibat dari tingginya kandungan lemak dalam darah dapat menyebabkan peningkatan radikal bebas dan mengurangi kemampuan antioksidan, yang selanjutnya memicu stres oksidatif. Hiperkolesterolemia dapat menyebabkan akumulasi lemak di sel-sel hati yang ditandai dengan adanya vakuola lemak, diikuti oleh pembentukan vakuola berisi cairan, yang bisa berujung pada nekrosis atau bahkan sirosis. Kondisi ini dapat mempengaruhi fungsi hati. Kerusakan pada hati dapat diketahui dari perubahan morfometri seperti peningkatan berat hati dan perubahan pada struktur histologi hati (Nadiroh & Hariani, 2021).

Kadar total kolesterol bisa dipengaruhi oleh asupan nutrisi, yang berasal dari makanan yang menjadi sumber lemak. Penambahan konsumsi lemak sekitar 100 mg per hari dapat menyebabkan peningkatan kolesterol total sekitar 2-3 mg/dl (Budiarmaja & Noer, 2014). Darah mengandung kolesterol, di mana 80% kolesterol yang ada dalam darah dihasilkan oleh tubuh, sedangkan 20% berasal dari asupan makanan (Permatasari et al., 2022). Kolesterol memiliki peranan penting dalam pembentukan hormon seks, vitamin D, serta dalam mendukung fungsi otak dan

sistem saraf. Dalam sehari, manusia memerlukan sebanyak 1. 100 mg kolesterol untuk menjaga dinding sel dan mendukung fungsi fisiologis lainnya (Sulistyonigsih, 2020).

Pada orang yang mengalami hiperkolesterolemia, biasanya muncul pada usia dewasa. Pada pria, kadar kolesterol meningkat mulai usia 35 hingga 50 tahun. Kasus hiperkolesterolemia pada pria paling banyak terjadi di kelompok usia 30-39 tahun dengan persentase 22,8%, diikuti oleh usia 40-49 tahun sebesar 25,6%, dan usia 50-59 tahun mencapai angka 20,9% (Budiatmaja & Noer, 2014). Prevalensi hiperkolesterolemia masih relatif tinggi. Saat ini, sekitar 45% orang di seluruh dunia menderita hiperkolesterolemia, 30% di Asia Tenggara, dan 35% di Indonesia (Uda'a et al., 2023).

Tingginya angka kasus Hiperkolesterolemia di Indonesia mendorong berbagai metode pengobatan dan pencegahan, termasuk upaya non-medis yang dapat dilakukan untuk menurunkan kadar kolesterol tinggi (Nurman & Afifah, 2019). Salah satu metode yang dapat digunakan untuk menurunkan kolesterol adalah pengobatan non-medis dengan memanfaatkan buah asam kandis. Buah asam kandis berasal dari keluarga Clusiaceae dan memiliki banyak spesies. Buah ini memiliki variasi dalam aktivitas biologis dan farmakologis, seperti sitotoksik, antiinflamasi, antimikroba, antifungi, dan antioksidan. Tanaman asam kandis dapat dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional (Winata et al., 2023).

Tanaman asam kandis ini telah dimanfaatkan oleh masyarakat, baik dalam bentuk buah, daun, akar, maupun kulit batangnya untuk berbagai keperluan. Banyak

penelitian menunjukkan bahwa tanaman asam kandis memiliki kandungan santon, santon terprenilasi, serta santon tertetraoksigenasi pada hampir semua bagian, termasuk akar, batang, kulit batang, daun, buah, dan getahnya (Wahyuni et al., 2011).

Asam kandis memiliki senyawa metabolit sekunder, seperti alkaloid, flavonoid, fenolik, dan saponin yang memiliki karakteristik antioksidan, sitotoksik, serta antibakteri (Ramadhanis, 2023). Kandungan flavonoid dan fenolik dapat memengaruhi tingkat *High density lipoprotein* (HDL). HDL sering kali disebut sebagai kolesterol baik. Kolesterol tipe HDL membawa kolesterol dalam jumlah yang lebih sedikit dan kaya akan protein. Protein HDL mendistribusikan 20 hingga 30 persen kolesterol ke seluruh tubuh (H. Putri, 2019).

HDL memiliki fungsi untuk mengeluarkan kelebihan kolesterol dari sel-sel yang ada di dinding arteri dan mengirimkannya kembali ke hati agar bisa dibuang (Rizqy et al., 2021). Sementara itu, kolesterol yang diangkut oleh *Low Density Lipoprotein* (LDL) dapat menyebabkan penumpukan, sehingga HDL berperan penting dalam mencegah akumulasi dan mengurangi pembentukan plak di dalam pembuluh darah yang bisa mengganggu sirkulasi darah serta membahayakan kesehatan (H. Putri, 2019).

Menurut penelitian yang dilakukan Safitri (2024) tentang ekstrak etil asetat dari asam kandis (*Garcinia Parvifolia* (Miq.) Miq.), hasilnya menunjukkan bahwa penggunaan ekstrak tersebut dapat memperbaiki kerusakan pada histologi hati tikus. Hal ini ditandai dengan berkurangnya nekrosis sel dan perbaikan struktur

sinusoid, dengan dosis 80 mg/200BB tikus yang terbukti efektif dalam memperbaiki kerusakan hati pada hewan uji tersebut (Safitri et al., 2024). Sedangkan pada penelitian mu'arifah (2023) gambar mikroskopis dan histopatologi pada hati menunjukkan adanya perbaikan setelah penggunaan ekstrak etil asetat dari daun asam kandis. Selain itu, ekstrak ini memiliki aktivitas antioksidan paling tinggi, yang dibuktikan melalui analisis statistik Duncan yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan ($p > 0,05$) dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (Mu'arifah, 2023).

Berdasarkan studi yang telah dilakukan, ekstrak buah asam kandis dapat memperbaiki kerusakan jaringan hati akibat kolesterol. Penelitian mengenai ekstrak dari buah asam kandis ini bertujuan untuk menilai kemampuannya dalam menurunkan kadar HDL pada tikus yang mengalami hiperkolesterolemia serta mengamati efeknya terhadap histologi hati (Islamiyati et al., 2024).

Bersumber pada penjelasan di atas maka penulis bermaksud melaksanakan penelitian dengan judul “Pengaruh Ekstrak Etil Asetat Buah Asam Kandis (*Garcinia cowa* Roxb.ex Choisy) Terhadap Kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) dan Histologi Hepar Tikus Hiperkolesterolemia”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang sudah diuraikan diatas dapat dirumuskan pada penelitian ini “Bagaimana pengaruh ekstrak etil asetat buah asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.ex Choisy) terhadap kadar *high density lipoprotein* (HDL) dan histologi hepar tikus hiperkolesterolemia ?”.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etil asetat buah asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.ex Choisy) terhadap kadar HDL dan histologi hepar tikus hiperkolesterolemia.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. untuk menganalisis kadar HDL pada tikus yang diinduksi hiperkolesterolemia.
2. untuk menganalisis kadar HDL pada tikus hiperkolesterolemia yang diberi perlakuan ekstrak asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb. ex Choisy) pada konsentrasi 40 mg/kg BB dan 80 mg/kg BB.
3. Untuk mengetahui gambaran histologi organ hepar pada tikus hiperkolesterolemia.
4. untuk menganalisis perubahan gambaran histologi organ hepar pada tikus hiperkolesterolemia yang diberikan ekstrak asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb. ex Choisy) pada konsentrasi 40 mg/kg BB dan 80 mg/kg BB.
5. Untuk mengevaluasi dosis ekstrak buah asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb. ex Choisy) yang memiliki efektivitas paling optimal.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Bagi peneliti dapat menyebarkan pengetahuan yang didapat selama kuliah di Universitas Perintis Indonesia terkhusus pada Program Studi Sarjana Terapan

Teknologi Laboratorium Medis dan dapat menambah wawasan tentang mekanisme pengujian penggunaan asam kandis dalam menurunkan resiko hiperkolesterolemia pada organ hepar tikus yang menderita hiperkolesterolemia.

1.4.2 Manfaat Bagi Instansi Pendidikan

Sebagai bahan bacaan dipergustakaan Universitas Perintis Indonesia dan sebagai tambahan informasi yang bermanfaat untuk peneliti selanjutnya terutama pada bagian sitohistologi

1.4.3 Manfaat Bagi Laboratorium

Untuk menambah informasi kepada petugas laboratorium mengenai pengujian asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.ex Choisy) dalam menurunkan resiko hiperkolesterolemia pada tikus.

BAB V

PEMBAHASAN

Kolesterol merupakan salah satu zat lemak yang beredar dalam darah, yang memiliki warna kekuningan dan berupa seperti lilin. Kolesterol adalah sterol utama dalam jaringan pada tubuh manusia, selain itu kolesterol termasuk golongan lipid yang tidak terhidrolisis (Morika et al., 2020). Kolesterol total dalam darah yang tidak normal (lebih dari 200mg/dl) dikenal sebagai hiperkolesterolemia (Ramadhan et al., 2025). Hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi dimana meningkatnya konsentrasi kolesterol dalam darah yang melebihi nilai normal. Tingkat kolesterol yang berlebihan dapat mengganggu dan mengubah struktur pembuluh darah yang mengakibatkan gangguan fungsi endotel. Gangguan fungsi endotel yang dapat terjadi berupa lesi, plak, oklusi, dan emboli (Sinulingga, 2020).

Peningkatan kadar kolesterol dalam darah tidak hanya berdampak pada terbentuknya plak, tetapi juga terhadap penurunan kadar kolesterol baik (HDL) yang berfungsi melindungi pembuluh darah. HDL berperan penting dalam mengangkut kolesterol berlebih dari jaringan perifer kembali ke hati untuk diekskresikan, sehingga penurunan kadar HDL akan meningkatkan risiko terjadinya aterosklerosis (Karwiti et al., 2023). Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah penurunan kadar HDL adalah dengan pemberian bahan alam yang memiliki aktivitas hipolipidemik. Buah asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.ex Choisy) mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, fenilik dan saponin yang mempunyai sifat antioksidan, sitotoksik

dan antibakteri (Ramadhanis, 2023). Kandungan flavonoid dan fenolik dapat mempengaruhi kadar HDL (H. Putri, 2019).

1.1 Pengaruh Ekstrak Etil Asetat Buah Asam Kandis (*Garcinia cowa* Roxb.ex Choisy) terhadap Kadar HDL Tikus Hiperkolesterolemia

Hasil penelitian menunjukkan bahwa hari awal sebelum perlakuan, kadar HDL antar kelompok tidak terdapat perbedaan secara signifikan (P -value 0,731) yang menandakan bahwa kondisi awal hewan uji relatif sama. Setelah perlakuan dengan induksi minyak babi selama 7 hari, kadar HDL menurun secara signifikan pada kelompok kontrol positif dibanding kontrol negatif ($P = 0,001$), menandakan bahwa diet tinggi lemak berhasil menurunkan kadar HDL dan memicu kondisi hiperkolesterolemia. Penurunan kadar HDL mengakibatkan terganggunya proses *reverse cholesterol transport* (RCT), yaitu mekanisme pengangkutan kolesterol dari jaringan perifer kembali ke hati untuk dibuang (Goldstein & Brown, 2015).

Kelompok perlakuan dengan menggunakan ekstrak etil asetat buah asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.ex Choisy) selama 14 hari pada dosis 40% dan 80% mampu meningkatkan kadar HDL secara signifikan dibanding kontrol positif. Uji anova menunjukkan ($P = 0,002$) dan hasil uji turkey HSD memperlihatkan bahwa kedua dosis tersebut tidak terdapat perbedaan bermakna ($P = 0,978$). Hal ini mengindikasikan bahwa dosis 40% sudah cukup memberikan efek optimal terhadap peningkatan kadar HDL, sedangkan dosis 80% tidak menunjukkan tambahan signifikan. Mekanisme ini kemungkinan besar disebabkan oleh kandungan flavonoid, polifenol, dan xanton pada buah asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.ex

Choisy) yang memiliki aktivitas antioksidan, selain sebagai antioksidan, ekstrak asam kandis juga diduga bekerja melalui jalur regulasi genetik metabolisme lipid.

1.2 Perbandingan Efektivitas Ekstrak Etil Asetat Buah Asam Kandis dengan Simvastatin terhadap Kadar HDL

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etil asetat buah asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.ex Choisy) dengan dosis 40% dan 80% tidak memiliki perbedaan secara signifikan dengan kelompok pembanding (P-value 0,097) yang diberikan simvastatin dalam meningkatkan kadar HDL pada tikus hiperkolesterolemia. Hal ini mengindikasikan bahwa efektivitas ekstrak asam kandis sebanding dengan obat standar hiperlipidemia yaitu simvastatin.

Simvastatin bekerja melalui mekanisme penghambat enzim HMG-CoA reduktase, sehingga menurunkan sintesis kolesterol di hati. Penurunan kolesterol intraseluler ini kemudian menstimulasi peningkatan ekspresi reseptor LDL di permukaan hepatosit, yang pada akhirnya memperbaiki profil lipid dan secara tidak langsung meningkatkan kadar HDL (McTaggart & Jones, 2008).

1.3 Pengaruh Ekstrak Etil Asetat Buah Asam Kandis terhadap Histologi Hepar Tikus Hiperkolesterolemia

Berdasarkan hasil, penelitian ini bertujuan untuk melihat efek pemberian ekstrak etil asetat buah asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.ex Choisy) terhadap tikus hiperkolesterolemia. Hasil histologi hepar menunjukkan adanya perbedaan yang jelas antar setiap kelompok perlakuan. Hasil pengamatan histologi hepar pada kelompok kontrol negatif (normal) memperlihatkan struktur jaringan hati yang

teratur dengan susunan hepatosit radial mengelilingi vena sentralis. Sitoplasma tampak homogen, inti sel berbentuk bulat jelas, sinusoid masih terbuka, serta tidak ditemukan adanya degenerasi maupun perlemakan. Gambaran ini menunjukkan bahwa pada kondisi normal, fungsi dan morfologi tetap terjaga tanpa adanya kelainan histopatologis. Sebaliknya, kelompok kontrol positif yang diinduksi kolesterol, terjadi perubahan patologis yang nyata berupa degenerasi lemak (steatosis). Sitoplasma hepatosit dipenuhi vakuola lemak sehingga inti sel terdorong ke perifer, sinusoid menyempit, dan tampak adanya tanda peradangan ringan. Kondisi ini mencerminkan terjadinya kerusakan hepatosit akibat akumulasi kolesterol yang berlebihan. Hal ini sejalan dengan teori bahwa hiperkolesterolemia dapat memicu perlemakan hati non-alkoholik (NAFLD) melalui mekanisme akumulasi lipid di dalam hepatosit serta peningkatan stress oksidatif yang merusak membran sel hepar (Zhang et al., 2021).

Pada kelompok perlakuan dengan ekstrak etil asetat buah asam kandis dosis 40 mg/kg BB, perubahan histologi hepar masih terlihat, namun lebih ringan dibandingkan kontrol positif. Menunjukkan perbaikan struktur hepatosit, ditandai dengan berkurangnya jumlah vakuola lemak, Sebagian inti sel kembali ke posisi sentral, serta sinusoid terlihat lebih terbuka. Hal ini menunjukkan adanya efek protektif sedang dari ekstrak etil asetat asam kandis dosis 40 mg/kg BB terhadap kerusakan hepar akibat induksi kolesterol. Efek protektif ini diduga berasal dari kandungan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan dalam mengurangi akumulasi lemak dan kerusakan oksidatif pada hepatosit (Verma et al., 2022).

Perbaikan yang lebih nyata terlihat pada kelompok dengan ekstrak etil asetat buah asam kandis dosis 80 mg/kg BB. Hepatosit tampak lebih homogen, vakuola lemak berkurang signifikan, sinusoid kembali mendekati struktur normal, dan inti sel terlihat jelas. Kondisi ini menegaskan bahwa peningkatan dosis ekstrak mampu memberikan efek hepatoprotektif lebih kuat dalam mengurangi kerusakan akibat akumulasi kolesterol. Sejalan dengan penelitian sebelumnya, bahwa flavonoid dosis yang lebih tinggi mampu meningkatkan *reverse cholesterol transport* serta memperbaiki morfologi hati melalui mekanisme antiinflamasi dan antioksidatif (Zhang et al., 2021). Kelompok pembanding dengan obat simvastatin menunjukkan gambaran histologi hati yang relatif mendekati normal. Perlemakan hanya terlihat sangat minimal, hepatosit tampak lebih utuh, dan struktural lobulus kembali teratur. Hal ini sesuai dengan mekanisme kerja simvastatin sebagai penghambat enzim HMG-CoA reduktase yang menurunkan sintesis kolesterol endogen, sehingga berkontribusi dalam perbaikan morfologi hati (Verma et al., 2022).

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa induksi kolesterol mampu menimbulkan kerusakan histologis pada hati, sedangkan pemberian ekstrak etil asetat buah asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.ex Choisy), khususnya pada dosis 80 mg/kg BB, dapat memperbaiki kerusakan tersebut dengan efektivitas yang mendekati kelompok simvastatin. Hal ini mengindikasikan potensi ekstrak etil asetat buah asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.ex Choisy) sebagai agen hepatoprotektif alami melalui mekanisme penurunan akumulasi kolesterol dan aktivitas antioksidan flavonoid.

