

**FORMULASI, EVALUASI, STUDI *IN SILICO* DAN *IN VIVO* GRANUL
KAPSUL EKSTRAK DAUN BINTANGUR (*Calophyllum soulattri* BURM. F)
SEBAGAI ANTIDISLIPIDEMIA**

SKRIPSI



Oleh:

AB. VERY KURNIAWAN

NIM. 11021211029

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2025

**FORMULASI, EVALUASI, STUDI *IN SILICO* DAN *IN VIVO* GRANUL
KAPSUL EKSTRAK DAUN BINTANGUR (*Calophyllum soulattri* BURM. F)
SEBAGAI ANTIDISLIPIDEMIA**

SKRIPSI

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi

(S.Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran

Universitas Tanjungpura Pontianak



Oleh:

AB. VERY KURNIAWAN

NIM. 11021211029

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2025

SKRIPSI

**FORMULASI, EVALUASI, STUDI *IN SILICO* DAN *IN VIVO* GRANUL
KAPSUL EKSTRAK DAUN BINTANGUR (*Calophyllum soulattri* BURM. F)
SEBAGAI ANTIDISLIPIDEMIA**

Oleh:

**AB. VERY KURNIAWAN
NIM.1102121029**

**Telah Dipertahankan Di Hadapan Panitia Penguji Skripsi Program Studi
Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura
Tanggal: 30 Juni 2025**

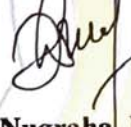
Disetujui,

Pembimbing Utama,



**Dr. Inarah Fajriaty, M.Si., Apt.
NIP. 198004072009122002**

Pembimbing Pendamping,



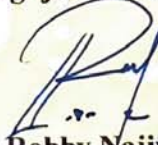
**Fajar Nugraha, M.Sc, Apt
NIP. 198907012020121010**

Penguji Utama,



**Ressi Susanti M.sc., Apt.
NIP. 198003242008122002**

Penguji Pendamping,



**Apt. Robby Najini M.Farm.
NIP. 19890907202231005**



**Mengetahui
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura**

**dr. Ita Armyanti, M.Pd.Ked.
NIP.1981100420080112011**

**Lulus tanggal : 30 Juni 2025
No. SK Dekan FK : 5878/UN22.9/TD/06/2025
Tanggal SK : 26 Juni 2025**

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ab. Very Kurniawan

NIM : I1021211029

Jurusan/Prodi : Farmasi

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Pontianak, 25 Juni 2025

Yang Membuat Pernyataan,



Ab. Very Kurniawan

NIM. I1021211029

Motto

“jika aku kembali mengatakan bahwa hal ini adalah kebaikan tertinggi bagi manusia yakni, berbicara tentang kebajikan setiap hari serta membahas hal-hal lain yang kalian dengar dariku saat aku berdialog (berdebat maupun diskusi), menguji diriku sendiri dan orang lain- dan bahwa hidup yang tidak diuji tidak layak untuk dijalani”

(Plato dalam Apologia, 38A, 399 sebelum masehi.)

“setiap seni (techne) dan setiap penyelidikan (methodos), begitu juga setiap tindakan (praxis) dan pilihan (proairesis) , tampaknya mengarah pada suatu kebaikan; maka dengan benar dikatakan bahwa kebaikan adalah tujuan yang dikejar oleh segala sesuatu.” **(Aristotle, Nicomachean Ethic, Book 1, 1094a1-3)**

"Tidaklah mungkin bagi matahari mengejar bulan dan malam pun tidak dapat mendahului siang. Masing-masing beredar pada garis edarnya.- Dan Dialah (Allah) yang telah menciptakan malam dan siang, serta matahari dan bulan; masing-masing beredar pada garis edarnya." **(Yasin 40,-Anbiya 33)**

"hal yang terpenting adalah jangan berhenti bertanya. Rasa ingin tahu memiliki alasan keberadaannya sendiri. Kita pasti akan takjub ketika merenungkan misteri keabadian, kehidupan, dan struktur realitas yang menakjubkan. Cukuplah jika kita mencoba memahami sedikit saja misteri ini setiap hari. Jangan pernah kehilangan rasa ingin tahu yang suci. “ **(Einstein, A. (1955). Old Man's Advice to Youth: "Never Lose a Holy Curiosity." LIFE Magazine, 2.)**

HALAMAN PERSEMBAHAN

Allah, yang maha pengasih lagi maha penyayang. Atas petunjuk Allah, yang maha memberi hidayah, mengajarkan manusia hikmah dan kebijaksanaan. Atas kuasanya, yang memberikan kekuatan kepada manusia demi menunaikan amanat sebagai pemimpin atas dunia serta memberikan petunjuk kepada manusia yang mencari kebenaran atas kehidupan.

Skripsi ini dipersembahkan untuk menggapai ridho tuhan, semata-mata diniatkan kepada Allah yang maha tinggi. Sebaik-baik manusia adalah yang bermanfaat bagi manusia lain. Oleh karena itu, hasil penelitian yang terkandung dalam skripsi ini dipersembahkan dan diharapkan mampu memberikan kebermanfaatannya yang luas demi kemajuan peradaban dan perkembangan ilmu pengetahuan umat manusia.

Kepada kedua orang tua penulis **Abang syamsumi** dan **Nurlaila** terima kasih telah tiada henti mendoakan kesuksesan, mendoakan kelancaran, mendoakan kemudahan, sehingga ridho Allah menyertai penulis hingga hari ini untuk dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini.

Terima kasih yang sebesar-besarnya juga penulis sampaikan kepada ibu **Dr. Inarah Fajriaty M.Si., Apt** dan bapak **Fajar Nugraha, M.Sc., Apt** yang sudah membimbing, berdiskusi, dan mendengarkan curhatan penulis.

Kepada teman tim inti penulis, **Alfrio Vhreda Tamma** dan **Virginia Melekoa** serta Kak **Lian Ariyanti** selaku Laboran yang sangat banyak memberikan kontribusi bantuan sehingga penulis menyelesaikan seluruh hambatan yang dihadapi.

Kepada seluruh tim inti **BINTAROL**, **STUNTCHEW**, dan **MIKROBIO** serta tim satelit lainnya yang melingkari keluarga besar tim penelitian ini. rekan diskusi akademik **Adinata**, **Bayu Rizky**, **Citra Ardini**, **Diva Shafa**, **Faturrahman**, **Yessi Fiolin** dan **Tila Azzahra**. Serta seluruh rekan yang memberikan pengalaman dan pelajaran hidup **Reski Agus**, **Ali Murtadho**, **Ridho Maulana**, **Vincent Andre**, dan **Andrian Maulana**.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kehadiran Allah SWT karena atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi dengan judul “Formulasi, Evaluasi, Studi *In Silico* Dan *In Vivo* Granul Kapsul Ekstrak Daun Bintangur (*Calophyllum Soulattri* Burm. F) Sebagai Antidislipidemia dapat tersusun sampai dengan selesai. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk meraih gelar S1 Farmasi. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah memberikan bimbingan, dukungan dan bantuan, yaitu :

1. Ibu dr. Ita Armyanti selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura yang telah membimbing saya selama di FK UNTAN.
2. Bapak Dr. Bambang Wijianto, M.Sc., Apt, Ketua Bagian dan Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
3. Ibu Nera Umilia, M.Sc., Apt Koordinator Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura.
4. Ibu Dr. Inarah Fajriaty, M.Si., Apt. selaku pembimbing utama dalam mengarahkan dan membimbing saya sehingga mendapatkan gagasan penelitian ini, serta banyak membantu segala hal terkait penelitian.
5. Bapak Fajar Nugraha, M.Sc, Apt selaku pembimbing pendamping yang selalu sabar dan mengerti berbagai kondisi serta membimbing dengan penuh antusias dan cekatan.

6. Ibu Ressi Susanti, M.Sc., Apt selaku penguji utama yang memberikan kritik dan sarannya untuk pengembangan penelitian dan penyempurnaan skripsi ini
7. Bapak Apt. Robby Najini, M. Farm sebagai penguji pendamping yang memberikan kritik dan sarannya untuk pengembangan penelitian dan penyempurnaan skripsi ini
8. Ibu Desy Siska Anastasia, M.Sc., Apt sebagai dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan arahan terbaiknya dalam perjalanan akademisi saya selama menjadi mahasiswa.
9. Seluruh *civitas* akademik dan seluruh pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu – persatu yang turut membantu dalam proses perkembangan penelitian.

Saya menyadari bahwa skripsi ini memiliki berbagai kekurangan. Penulis mengharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan dan perbaikannya sehingga hasil yang akan diberikan dapat membawa manfaat bagi bidang pendidikan dan penerapan di lapangan serta dapat dilakukan pengembangan lebih lanjut.

Pontianak, 25 Juni 2025

Penulis

DAFTAR ISI

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
ABSTRAK.....	xvi
BAB I Pendahuluan	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Perumusan Masalah	4
I.3 Tujuan Penelitian	4
I.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II Tinjauan Pustaka	6
II.1 Bintangur	6
II.1.1 Klasifikasi	6
II.1.2 Bioaktivitas	7
II.1.3 Kandungan	8
II.1.4 Morfologi dan Habitat.....	8
II. 2 Dislipidemia.....	9
II.2.1 Definisi.....	9

II.2.2 Patofisiologi	9
II.2.3 Etiologi	10
II.2.4 Epidemiologi	10
II.2.5 Antidislipidemia	11
II.2.6 Enzim dan Reseptor Dalam Regulasi Lipid	16
II.2.7 Parameter dalam Dislipidemia	16
II.3 Ekstraksi	20
II.3.1 Jenis-Jenis Ekstraksi	20
II.3.2 Soxhlet	21
II.4 Kapsul dan Granul	21
II.5 Eksiipien	23
II.5.1 Selulosa Mikrokrystal	23
II.5.2 Laktosa	24
II.5.3 Manitol	24
II.5.4 Amilum Manihot	25
II.5.5 CMC Na	26
II.5.6 Magnesium Stearat	26
II.5.7 Talkum	27
II.6 <i>In Silico</i>	27
II.7 <i>In Vivo</i>	28
II.8 Landasan Teori	30
II.9 Kerangka konsep	35
II.10 Hipotesis	36
BAB III Metodologi	37
III.1 Alat dan Bahan	38

III.1.1 Alat	38
III.1.2 Bahan	38
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian	38
III.3 Subjek Uji dan Pengelompokan Subjek	39
III.3.1 Subjek Uji	39
III.3.2 Pengelompokan Hewan Uji	39
III.4 Variabel Penelitian	40
III.4.1 Variabel Bebas	40
III.4.2 Variabel Terikat	41
III.5 Jalannya Penelitian.....	41
III.5.1 Pengambilan Sampel	41
III.5.3 Standardisasi	42
III.5.4 Pembuatan Granul, Kapsul, dan Evaluasi Sediaan	45
III.5.4 In Silico.....	49
III.5.5 In Vivo	49
III.7 Analisis Hasil Penelitian	53
III.7.1 Analisis <i>In Silico</i>	53
III.7.2 Evaluasi <i>In Vivo</i>	53
III.7.3 Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)	53
III.6 Skema Penelitian	56
BAB IV Pendahuluan.....	56
IV.I Kaji Etik	57
IV.II Determinasi Tumbuhan	57
IV.3 <i>In Silico</i>	58
IV.3.1 Preparasi Ligan dan Reseptor	61

IV.3.2 Validasi Metode <i>In Silico</i>	64
IV.3.3 Interaksi PPAR-Alpha dengan Ligan Uji	67
IV.3.4 Interaksi HMG-CoA Reductase dan Ligand Uji	70
IV.3.5 Interaksi HCAR2 dan Ligand Uji.....	73
IV.3.6 Interaksi LDL- <i>Receptor</i> dan Ligan Uji	76
IV.3.7 Interaksi HMG-CoA <i>Synthase</i> dan Ligan Uji.....	78
IV.4 Standardisasi Ekstrak	81
IV.5 Formulasi dan Evaluasi	84
IV. 6 <i>In Vivo</i>	92
IV.7 Korelasi Pearson.....	105
IV.8 Mekanisme Granul Kapsul Ekstrak Daun Bintangur	107
BAB V Penutup	109
V.1 Kesimpulan.....	109
V.2 Saran	110
Daftar Pustaka	111
LAMPIRAN.....	126

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Uji.....	40
Tabel 2. Variasi Pengisi Granul	46
Tabel 3. Evaluasi dan Syarat Granul yang baik	48
Tabel 4. Formula Induksi Hiperkolesterolemia	50
Tabel 5. Pengamatan Perilaku Tikus.....	51
Tabel 6 Taksonomi Bintangur.....	58
Tabel 7 Properti Fisika-kimia Senyawa	59
Tabel 8 Hasil Validasi Docking	65
Tabel 9 Interaksi PPAR-Alpha dengan Ligan Uji.....	68
Tabel 10 Interaksi HMG-CoA Reductase dan Ligand Uji.....	71
Tabel 11 Interaksi HCAR2 dan Ligand Uji	74
Tabel 12 Interaksi LDL-Receptor dan Ligan Uji	76
Tabel 13 Interaksi HMG-CoA Synthase dan Ligan Uji.....	79
Tabel 14 Srinting fitokimia	82
Tabel 15 Parameter Non Spesifik	83
Tabel 16 Uji Organoleptis.....	84
Tabel 17 Hasil Uji Kadar Air	86
Tabel 18 Hasil Uji Waktu Alir	87
Tabel 19 Hasil Uji pH	88
Tabel 20 Hasil Uji Porositas	88
Tabel 21 Hasil Uji Sudut Diam.....	90
Tabel 22 Hasil Uji Kompresibilitas	90
Tabel 23 Hasil Uji Waktu Disintegrasi	91
Tabel 24 Hasil Pengamatan Perilaku tikus.....	95
Tabel 25 Korelasi Pearson Variabel Uji.....	106

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tumbuhan Bintangur	6
Gambar 2. Struktur Selulosa Mikro Kristal	23
Gambar 3. Struktur Laktosa	24
Gambar 4. Struktur Kimia Manitol	25
Gambar 5. Struktur CMC-Na.....	26
Gambar 6. Kerangka Konsep	35
Gambar 7. Skema Penelitian	56
Gambar 8 Gambar Struktur Ligan Uji dan Ligan Natif.....	62
Gambar 9 Reseptor Regulator Lemak Tubuh	63
Gambar 10 Hasil Ekstrak Daun Bintangur.....	82
Gambar 11. Persentase Perubahan Kadar Biokimia Kelompok Normal	93
Gambar 12 Perubahan Kadar Biokimia Kelompok Induksi	94
Gambar 13 grafik persentase perubahan kadar biokimia hari ke 30.....	94
Gambar 14 Berat Badan Tiap Waktu Tikus.....	98
Gambar 15 Kadar Kolesterol Tiap Waktu	99
Gambar 16 Persentase Perubahan Kadar Kolesterol.....	99
Gambar 17 Kadar Trigliserida Tiap Waktu	100
Gambar 18 Persentase Perubahan Kadar Trigliserida.....	101
Gambar 19 Kadar HDL Tiap Waktu	102
Gambar 20 Persentase Perubahan Kadar HDL	102
Gambar 21 Kadar LDL Tiap Waktu	103
Gambar 22 Persentase Perubahan LDL	104
Gambar 23 Pelepasan Granul Terkontrol.....	107
Gambar 24 Mekanisme Kerja Senyawa terkandung	108

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Perhitungan Dosis 100 mg/Kg BB	126
Lampiran 2 Perhitungan Dosis 300 mg/Kg BB	126
Lampiran 3 Perhitungan Eksipien.....	126
Lampiran 4 Dosis Granul	127
Lampiran 5 Dosis PTU	127
Lampiran 6 Dosis Simvastatin	127
Lampiran 7 Dosis Kolesterol	128
Lampiran 8 Lampiran ekstraksi	128
Lampiran 9 Skrining Fitokimia dan Standardisasi.....	129
Lampiran 10 Formulasi	129
Lampiran 11 Uji pH	130
Lampiran 12 Uji kompresibilitas	132
Lampiran 13 Uji Bobot Jenis	133
Lampiran 14 Kadar Lembab Air	134
Lampiran 15 Bobot Hewan Tiap waktu	135
Lampiran 16 Analisis ANOVA.....	137
Lampiran 17 Analisis Korelasi Pearson.....	143
Lampiran 18 Properti Fisika Kimia Ligan Uji	144
Lampiran 19 Determinasi Tumbuhan	144
Lampiran 20 Kaji etik	145

DAFTAR SINGKATAN

HCAR-2	= <i>Hydroxy Carboxylic Acid Receptor 2</i>
PPAR- α	= <i>Peroxisome Proliferator Activated Receptor alpha</i>
HMG-CoA	= <i>Hidroxy Metil-Glutaril CoA</i>
LDL	= <i>Low Density Lipoprotein</i>
HDL	= <i>High Density Lipoprotein</i>
TC	= <i>Total Cholesterol</i>
TG	= <i>Total Triglyserida</i>

ABSTRAK

Dislipidemia merupakan kondisi patologis yang ditandai dengan abnormalitas kadar lipid dalam darah, menjadi faktor risiko utama berbagai penyakit kardiovaskular. Daun Bintangur (*Calophyllum soulattri* Burm. f.) secara empirik telah digunakan dalam pengobatan dan diindikasikan memiliki potensi sebagai agen peluruh lemak darah. Penelitian ini bertujuan untuk menelaah formulasi dan evaluasi granul kapsul ekstrak daun Bintangur, serta mengkaji potensi antidislipidemia melalui studi *in silico* dan *in vivo* pada hewan model dislipidemia. Metode penelitian mencakup pembuatan model hewan uji, formulasi dan evaluasi sediaan granul dalam kapsul, studi *in silico* dan *in vivo*. Hasil penelitian pada studi *in silico* menunjukkan senyawa brasixanthone, caloxanthone B, Dombakinaxanthone, friedelin, macrulaxanthone, stigmasterol dan trapezifolixanthone terhadap reseptor PPAR- α , HMG-CoA *Reductase*, HCAR2, LDL-*receptor*, dan HMG-CoA *synthase* memiliki ΔG pada rentang -2 hingga -13 kecuali pada dombakinaxanthone, yang diprediksi memiliki potensi sebagai antidislipidemia. Friedelin menunjukkan hasil *docking* dengan nilai afinitas terbaik yaitu pada reseptor PPAR- α , HMG-CoA *Reductase*, LDL-*receptor* berturut-turut -12,17; -8,43; -10,93 kcal/mol dan stigmasterol pada HCAR2 dan HMG-CoA *synthase* -10,41; -7,90 kcal/mol. Formula optimum granul kapsul ekstrak daun bintangur dengan variasi pengisi avicel digunakan memiliki sifat fisik yang baik yaitu kadar air 2,96%, pH 6,56, waktu hancur 21 menit dan kompresibilitas 10%. Dari studi *in vivo*, kelompok perlakuan dengan ekstrak daun bintangur pada granul kapsul dosis 300 mg/kgBB menunjukkan penurunan signifikan pada kadar kolesterol 9.28%, penurunan trigliserida 22.31% dan penurunan LDL 21% menunjukkan efikasi lebih baik dari kontrol positif ($p < 0.05$). serta peningkatan HDL 11,08% yang memiliki efikasi sebanding dengan kontrol positif ($p > 0.05$). Kesimpulan dari penelitian ini adalah granul kapsul ekstrak bintangur dosis 300 mg/kgBB yang dapat dijadikan sebagai kandidat obat antidislipidemia.

Kata kunci : Obat Herbal, *controlled release granule*, penghambat enzim, hewan model dislipidemia.

ABSTRACT

*Dyslipidemia is a pathological condition characterized by abnormalities in blood lipid levels, being a major risk factor for various cardiovascular diseases. Bintangur leaf (*Calophyllum soulattri* Burm. f.) has been empirically used in medicine and indicated to have potential as a blood lipid-lowering agent. This study aims to examine the formulation and evaluation of Bintangur leaf extract capsule granules, as well as to assess the antidiislipidemia potential through *in silico* and *in vivo* studies in dyslipidemia animal models. The research method includes the preparation of animal test models, formulation and evaluation of granule preparations in capsules, *in silico* and *in vivo* studies. The results of the *in silico* study showed that the compounds brasixanthone, caloxanthone B, Dombakinaxanthone, friedelin, macrulaxanthone, stigmasterol and trapezifolixanthone against PPAR- α receptor, HMG-CoA Reductase, HCAR2, LDL-receptor, and HMG-CoA synthase have ΔG in the range of -2 to -13 except for dombakinaxanthone, which is predicted to have potential as antidiislipidemia. Friedelin showed docking results with the best affinity values on PPAR- α receptor, HMG-CoA Reductase, LDL-receptor respectively -12.17; -8.43; -10.93 kcal/mol and stigmasterol on HCAR2 and HMG-CoA synthase -10.41; -7.90 kcal/mol. The test results showed that the optimum formula of bintangur leaf extract capsule granules with variations of avicel fillers had good physical properties and met the requirements with a moisture content of 2.96%, pH 6.56, disintegration time 21 minutes and compressibility 10%. From the *in vivo* study, the treatment group with bintangur leaf extract in capsule granules at a dose of 300 mg/kgBB showed a significant decrease in cholesterol levels of 9.28%, a decrease in triglycerides of 22.31% and a decrease in LDL of 21% showing better efficacy than the positive control ($p < 0.05$). as well as an increase in HDL of 11.08% which has comparable efficacy with positive control ($p > 0.05$). The conclusion of this study is a capsule granule of starur extract at a dose of 300 mg/kgBB which can be used as an antidiislipidemia drug candidate.*

Keywords: Herbal Medicine, controlled release granules, enzyme inhibitors, animal models of dyslipidemia.

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Dislipidemia menjadi faktor primer etiologi gangguan kardiovaskular dan mengasosiasi kondisi gangguan *atherosclerosis* yang memiliki manifestasi klinis berupa serangan jantung dan penyakit stroke. Profil spesifik ini sangat meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular karena itu, memerlukan perhatian yang tepat ⁽¹⁾. Pada laporan *World Health Organization* (WHO) 2021 menunjukkan penyakit jantung mengarah pada kematian secara global dengan 20,5 juta kematian berhubungan dengan penyakit jantung. Jumlah kematian global, 85% merupakan kematian yang disebabkan serangan jantung dan stroke yang banyak terjadi pada negara berkembang ⁽²⁾.

Survei Kesehatan Indonesia (SKI) pada tahun 2023, penduduk Indonesia dari 877.531 jiwa yang disurvei 0,85% mengalami gangguan jantung. Data lain menunjukkan dari ±28.755 penduduk Indonesia ditemukan 27,8% memiliki kolesterol total tinggi dan 11,7% sangat tinggi; 22,8% memiliki kadar trigliserida tinggi dan 1,1% sangat tinggi, 6,5% diantaranya juga memiliki kadar LDL tinggi dan 2% sangat tinggi. Survei pada ±14.369 penduduk Indonesia sebanyak 87% memiliki kadar HDL yang rendah, sementara itu ditemukan 0,55% dari 17.713 penduduk Kalimantan Barat mengalami gangguan jantung ⁽³⁾. Sebagai perbandingan, pada negara maju seperti Amerika, ditemukan tiap 100.000 angka mortalitas 0,081% karena stroke dan 0,43% karena penyakit jantung dan naik pada masa COVID-19 sebanyak 10% dari 2020 ⁽⁴⁾.

Meningkatnya *trend* Dislipidemia dan gangguan jantung mengarah pada *trend* terapi integratif yang mana juga direkomendasikan oleh dokter ahli pada bidang kardiologi. Terapi integratif berupa konsumsi nutrasetikal atau pendekatan terapi alam lainnya seperti obat herbal. Peningkatan minat bidang kardiologi berupa terapi bahan alam terhadap intervensinya pada dislipidemia menjadikan penelitian mengenai terapi berbasis bahan alam diperlukan ⁽⁵⁾. Bintangur (*Calophyllum soulattri* Burm F.) diketahui memiliki berbagai senyawa metabolit sekunder contohnya seperti fridelin, soulamarin, stigmasterol dan β -sitosterol, soulatrin, caloxanthone-B, caloxanthone C, macluraxanthone, phylatrin, brasixanthon, and trapezifolixanthone ⁽⁶⁾.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Fajriaty I, ditemukan bahwa ekstrak etanol daun Bintangur memiliki aktivitas antiobesitas dimana properti farmakodinamik senyawa metabolit sekundernya dapat berikatan dengan *Fat Mass and Obesity-Related Protein* (FTO-Protein) dan hasil evaluasi *In Vivo* menunjukkan penurunan berat badan pada tikus ⁽⁷⁾. Hasil penelitian lainnya menunjukkan sediaan mikroemulsi yang dilakukan Nurbaeti SN. Ekstrak daun bintangur dibuat sediaan mikroemulsi mampu menutupi rasa pahit tetapi, sediaan ini kurang stabil secara fisik ⁽⁸⁾. Sediaan kapsul memiliki kemampuan untuk menutup rasa pahit dari ekstrak dan juga mampu memberikan stabilitas lebih baik dari sediaan cair sehingga ekstrak daun bintangur dapat dibuat sebagai kapsul sebagai sediaan obat herbal terstandar yang mudah dibuat maupun digunakan. Kapsul sendiri dapat diisi berupa granul. Granul lebih stabil untuk disimpan jangka waktu lama dan pelepasannya yang dapat dikontrol untuk melindungi zat dari asam lambung serta dapat dilepas pada usus

karena penyerapannya baik., Sehingga sediaan granul dapat digunakan sebagai pembawa untuk terapi bahan herbal⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾.

Senyawa terkandung dalam daun bintangur mampu berinteraksi dengan reseptor regulator tubuh salah-satunya pengatur lemak. Regulasi lemak di dalam tubuh diatur oleh berbagai komponen termasuk reseptor selular dan enzim, seperti HMG-CoA *Reductase* sebagai enzim yang mendorong pembentukan kolesterol⁽¹¹⁾. Reseptor selular seperti *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor* (PPAR) merupakan reseptor yang mengatur metabolisme, spesifiknya PPAR- α memainkan peran sentral dalam metabolisme lipid dan lipoprotein, dan mengurangi dislipidemia terkait dengan sindrom metabolik⁽¹²⁾. Selain itu juga ada HCAR-2 yang memiliki peran dalam regulasi inflamasi dan dislipidemia⁽¹³⁾. Metode *In Silico* dapat melakukan pendekatan komputasi untuk memantau interaksi antara suatu ligan dan reseptor⁽¹⁴⁾.

Meskipun suatu senyawa dapat berinteraksi dengan reseptor, masih terdapat kemungkinan reaksi yang terjadi meliputi agonis, agonis parsial, *blocker* atau inhibitor dan agonis inversa. Untuk mengetahui reaksi tersebut dapat dengan melakukan evaluasi studi *In Vivo*. Studi *In vivo* mampu memberikan gambaran nyata terhadap kondisi fisiologi makhluk hidup⁽¹¹⁾. Berdasarkan uraian tersebut maka, dilakukan penelitian tentang formulasi, evaluasi, studi *In Silico* dan *In Vivo* aktivitas antidislipidemia sediaan kapsul ekstrak etanol daun bintangur.

I.2 Perumusan Masalah

Penelitian yang dilakukan memiliki rumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana afinitas Farmakologi senyawa terkandung dalam daun bintangur berupa Friedelin, Caloxanthone B, Macluraxanthone, Stigmasterol, Trapeziofolixanthone, Dombakinaxanthone, Brasixanthone B dan Orlistat terhadap reseptor HMG-CoA Reductase, HMG-CoA Synthase, PPAR- α , LDL-Receptor, dan HCAR-2 secara In Silico ?
2. Bagaimana formulasi granul yang optimal untuk kapsul ekstrak etanol daun bintangur ?
3. Bagaimana pengaruh sediaan kapsul ekstrak etanol daun Bintangur (*Calophyllum soulattri* Burm F.) terhadap kadar Kolesterol Total, HDL, LDL, dan Trigliserida pada tikus puth jantan galur wistar ?

I.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang dilakukan memiliki tujuan sebagai berikut :

1. Menganalisis afinitas Farmakologi senyawa terkandung dalam daun bintangur berupa Friedelin, Caloxanthone B, Macluraxanthone, Stigmasterol, Trapeziofolixanthone, Dombakinaxanthone, Brasixanthone B dan Orlistat terhadap reseptor HMG-CoA Reductase, HMG-CoA Synthase, PPAR- α , LDL-Receptor, dan HCAR-2 secara In Silico
2. Memformulasikan dan menetapkan formulasi sediaan granul yang optimal untuk kapsul ekstrak etanol daun bintangur
3. Mengevaluasi pengaruh sediaan kapsul ekstrak etanol daun bintangur (*Calophyllum soulattri* Burm F.) terhadap kadar kolesterol total, HDL, LDL, dan trigliserida pada tikus puth jantan galur Wristar

I.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu untuk memberikan manfaat terhadap berbagai pihak berupa :

1. Peneliti

Penelitian ini dapat menjadi syarat kelulusan dan peningkatan reputasi akademik peneliti serta meningkatkan kemampuan peneliti dalam pengembangan obat, penjabaran mekanisme maupun kemampuan kefarmasian lainnya yang ditekankan dalam penelitian ini.

2. Masyarakat

Terciptanya kandidat obat baru sebagai solusi antidislipidemia dan memecahkan masalah kompleks dan utama dalam masyarakat. Penelitian ini juga memberikan pengetahuan pada masyarakat tentang pemanfaatan bahan alam sebagai obat utamanya bintangur sebagai antidislipidemia.

3. Universitas

Memberikan sumber pustaka baru mengenai formulasi, pemanfaatan bahan alam, studi *in silico* dan *in vivo*. Penelitian ini juga membuka peluang kolaborasi industri dan universitas.