

## Formulation and Evaluation Lozenges of Angkak Powder as supportive therapy candidate for DHF

Nurul Hikma<sup>(1)</sup>, Andi Arjuna<sup>(2)</sup>, Radhia Riski<sup>(1)</sup>, dan Jainer Pasca Siampa<sup>(3)</sup>

<sup>1</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Jl. Perintis Kemerdekaan Km.13,7 Daya, Makassar 90242

<sup>2</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar 90245

<sup>3</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Sam Ratulangi, Manado, 95115

---

### Artikel info

Diterima : 12 Nov 2022  
Direvisi : 18 Nov 2022  
Disetujui : 17 Des 2022

---

### Keyword

Serbuk Angkak  
Terapi Suportif  
Demam Berdarah *Dengue*

---

### ABSTRACT

Angkak contains monacolin-K compounds which are identical to lovastatin and B complex vitamins (vitamin B12 and folic acid) are believed to play a role in increasing blood platelet levels in DHF. This study aims to determine the optimum formula of Angkak powder lozenges with variations of sucrose-mannitol-aspartame sweetener that meet the physical requirements. In this study lozenges were made in 5 formulas with sucrose-mannitol sweetener (F1 14%; without mannitol, F2 10;4%, F3 7;7%, F4 4;10% and F5 without sucrose;14%), while the concentration The aspartame used in the 5 formulas is 1%. The method used is the wet granulation method with the resulting tablet weight is 1000 mg. The lozenges were tested for physical properties including weight uniformity, size uniformity, catch up, and disintegration time. The results showed that the use of sucrose-mannitol-aspartame sweetener produced lozenges that met the requirements for uniformity of weight, uniformity of size, and disintegration time. So it can be said that F5 is the optimal formula with an average value of 0.042% and a disintegration time of 20.22 minutes.

## Formulasi dan Evaluasi Tablet Hisap Serbuk Angkak sebagai Kandidat Terapi Suportif DBD

---

### Kata kunci

Formulasi  
Krim M/A  
Ekstrak Daun Sawo Manila  
*Manilkara zapota* L.

---

### ABSTRAK

Angkak mengandung senyawa monakolin-K yang identik dengan lovastatin dan vitamin B kompleks (vitamin B12 dan asam folat) diyakini berperan dalam meningkatkan kadar trombosit darah pada penderita DBD. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan formula yang optimum tablet hisap serbuk angkak dengan variasi pemanis sukrosa-manitol-aspartam yang memenuhi persyaratan fisik. Pada penelitian ini Tablet hisap dibuat dalam 5 formula dengan pemanis sukrosa-manitol (F1 14%; tanpa manitol, F2 10;4%, F3 7;7%, F4 4;10% dan F5 tanpa sukrosa;14%), sedangkan konsentrasi aspartam yang digunakan ke 5 formula yaitu 1%. Metode yang digunakan yaitu metode granulasi basah dengan bobot tablet yang dihasilkan yaitu 1000 mg. Tablet hisap diuji sifat fisiknya meliputi keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan pemanis sukrosa-manitol-aspartam menghasilkan tablet hisap yang memenuhi persyaratan meliputi keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kerapuhan dan waktu hancur. Sehingga dapat disimpulkan bahwa F5 merupakan formula optimum dengan nilai rata-rata kerapuhan 0.042% dan waktu hancur 20.22 menit.

---

### Koresponden author

Nurul Hikma  
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Jl. Perintis Kemerdekaan Km 13.7 Daya, Sulawesi Selatan, 90242, Indonesia Email:nurulhikma558@gmail.com

## PENDAHULUAN

Indonesia memiliki iklim tropis yang diketahui dapat menjadi tempat berkembangnya penyakit, terutama penyakit yang disalurkan melalui vektor. Demam Berdarah *Dengue* (DBD) disebabkan oleh adanya transmisi nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* sebagai vektor primer. Penyakit ini dapat menular pada usia anak-anak  $\leq 15$  tahun dan orang dewasa dengan parameter trombositopenia atau kadar trombosit dalam tubuh berada dibawah jumlah normal. Penderita dengan jumlah trombosit kurang dari  $30.000/\text{mm}^3$  memiliki dua kali lipat kemungkinan hasil yang buruk. DBD dikenal dengan penyakit patogenesis yang cukup singkat, namun dapat berakibat fatal seperti timbulnya syok dan perdarahan bahkan kematian jika tidak diberi tata laksana yang baik terutama pada penderita anak-anak (Irma., AF, S. M. 2021).

Pencegahan dan pemberantasan penyakit DBD merupakan program dari Departemen Kesehatan. Pemberantasan DBD dapat dilakukan dengan pembasmian nyamuk *Aedes aegypt* sebagai media pembawa virus dengue (Kementerian Kesehatan RI. (2018). Selain itu juga, prinsip utama pada penderita DBD adalah terapi suportif yang adekuat. Salah satu terapi suportif yang dapat diyakini menurunkan angka kematian oleh penyakit DBD yaitu melalui pemberian angkak.

Angkak berasal dari fermentasi ragi *Monascus purpureus* dengan warna yang dihasilkan berupa warna merah. Kandungan lovastatin yang terdapat dalam angkak akan mengoksidasi LDL dan merangsang monosit serta megakarosit untuk bermigrasi ke endothelium dan berubah menjadi makrofag dan trombosit aktif. Pada penelitian Triyono (2020), melaporkan bahwa terjadi peningkatan trombosit setelah pemberian *monascus purpureus* pada hewan coba yang terinfeksi virus DEN 3.

Pada penelitian Setiawan, C. H. (2015), menunjukkan bahwa air rebusan angkak dengan dosis 2 g/KgBB, 1 g/KgBB, 0,5 g/KgBB dapat menaikkan jumlah trombosit darah pada tikus jantan yang diinduksi kloramfenikol. Sejalan dengan itu, penelitian Harianto, I., dan Suryadinata, R, V. (2021), menunjukkan bahwa pemberian asupan ekstrak angkak *Monascus purpureus* selama 3 hari mampu menurunkan kadar GM-CSP (*Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor*) yang merupakan polipeptida yang merangsang pembentukan trombosit pada penderita DBD. Penurunan kadar GM-CSF akan sejalan dengan peningkatan jumlah trombosit.

Dalam upaya untuk mengembangkan angkak menjadi suatu produk yang lebih mudah digunakan yaitu dengan memformulasikannya menjadi sediaan tablet hisap. Tablet hisap memiliki keuntungan lebih mudah dalam penggunaan dan memiliki rasa yang menyenangkan sehingga cocok diberikan pada penderita DBD yang pada umumnya adalah anak-anak. Penelitian ini menggunakan bahan pemanis alami dan buatan untuk meminimalisir rasa pahit dari serbuk angkak.

Penelitian dilakukan bertujuan untuk memformulasi sediaan tablet hisap dari serbuk angkak dengan variasi pemanis sukrosa, aspartam dan manitol.

## METODE PENELITIAN

### Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah serbuk angkak, HPMC (Hydroxypropyl methylcellulose), manitol, aspartam, sodium benzoat, aquadest dingin, paraffin cair, sukrosa.

### Pembuatan serbuk angkak

Beras Angkak diserbukkan menggunakan blender dan dipanaskan menggunakan oven pada suhu  $90^{\circ}\text{C}$ . Kemudian serbuk angkak diformulasi dalam bentuk sediaan tablet hisap sebanyak 5 formula dengan variasi bahan pemanis sukrosa dan manitol, dengan komposisi seperti yang terlihat pada Tabel 1.

### Pembuatan Tablet Hisap Serbuk Angkak

Serbuk angkak yang diperoleh dibuat dengan membuat campuran 1 (serbuk angkak, manitol, sukrosa, dan aspartam) dicampur sampai homogen. Kemudian campuran 2 dibuat mucilago HPMC yang dibuat dengan menambahkan air dingin sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen. Setelah itu, masukkan campuran 2 sedikit demi sedikit ke dalam campuran 1 hingga diperoleh massa yang dapat diayak dengan ayakan 14 mesh kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu  $50^{\circ}\text{C}$  selama 2 jam. Granul kering diayak kembali dengan ayakan 16 mesh lalu ditambahkan sodium benzoat dan dicampur hingga homogen kemudian dilakukan evaluasi granul. Granul yang telah memenuhi syarat kemudian dicetak dengan bobot 2 gram dengan mesin pencetak tablet kemudian dilakukan evaluasi tablet.

### Evaluasi granul

#### % MC dan %LOD

Kandungan lembab ditentukan dengan cara ditimbang granul sebelum dan setelah dikeringkan dalam oven pada proses formulasi. Kandungan lembab dinyatakan sebagai "Moisture Content" (MC) sedangkan susut pengeringan dinyatakan sebagai "Loss On Drying" (LOD) yaitu suatu pernyataan kadar kelembaban berdasarkan berat basah.

#### Laju alir

Pengujian ini menggunakan corong. Waktu alir granul ditentukan menggunakan *stopwatch* yang dihitung pada saat granul mulai mengalir hingga granul berhenti mengalir.

#### Sudut diam

Sebanyak 25 gram granul ditimbang kemudian dimasukkan ke dalam corong yang bagian bawahnya ditutup. Kemudian diratakan permukaannya. Pada bagian corong diberi atas. Tutup bawah corong dibuka sehingga granul dapat mengalir ke atas meja yang telah dilapisi dengan kertas grafik. Diukur tinggi (h) dan jari-jari dasar timbun granul yang terbentuk. Kemudian dihitung sudut diamnya.

#### Indeks Kompresibilitas

Sebanyak 25 gram sampel dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 ml, lalu volumenya diukur. Gelas ukur yang berisi granul diketuk-ketuk sebanyak 500 kali. kemudian dihitung indeks kompresibilitasnya.

#### Penetapan bobot jenis sejati

Pengujian Bj sejati dilakukan dengan menimbang

Tabel 1 Komposisi rancangan formula tablet hisap serbuk angkak

No	Bahan	Konsentrasi (%)				
		F1	F2	F3	F4	F5
1	Serbuk Angkak (g)	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
2	HPMC (%b/b)	5	5	5	5	5
3	Sukrosa (%b/b)	14	10	7	4	1
4	Manitol (%b/b)	-	4	7	10	14
5	Aspartam (%b/b)	1	1	1	1	1
6	Sodium Benzoat (%b/b)	5	5	5	5	5

piknometer 50 mL yang kosong (a), kemudian piknometer diisi dengan paraffin cair dan ditimbang kembali (b). Sebanyak 1 gram granul diisikan ke dalam piknometer kosong kemudian ditimbang (c), lalu paraffin cair ditambahkan ke dalamnya hingga penuh dan ditimbang kembali (d).

### Evaluasi Tablet Hisap dari Serbuk Angkak

#### Uji Keseragaman Ukuran

Dua puluh tablet diambil secara acak dan diukur diameter serta tebal masing-masing tablet dengan jangka sorong.

#### Uji Keseragaman Bobot

Duapuluh tablet ditimbang dan ditimbang satu persatu, setelah itu dihitung bobot rata-rata tiap tablet.

#### Uji Kekerasan Tablet

Pengujian dilakukan terhadap 5 tablet dengan menggunakan Hardness tester. Tablet diletakkan diantara anvil dengan plat datar yang diam dan dijepit dengan memutar alat penekan. Angka yang ditunjukkan oleh jarum penunjuk pada skala dinyatakan sebagai titik nol. Alat penekan diputar sampai tablet retak atau pecah dan angka pada skala dicatat.

#### Keregasan Tablet

20 tablet dibersihkan dari debu dan ditimbang lalu masukkan dua puluh tablet tersebut ke dalam alat dan jalankan alat dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit (100 kali putaran). Kemudian keluarkan tablet, bersihkan dari debu dan timbang kembali, hitung selisih berat sebelum dan sesudah perlakuan.

#### Waktu Hancur

Sebanyak 6 tablet dimasukkan kedalam keranjang yang berisi air suling bersuhu 37°C kemudian keranjang dinaikturunkan secara teratur 29-32 kali permenit. Dicatat waktu kapan tablet tersebut larut dengan menggunakan *stopwatch*.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dibuat tablet hisap serbuk angkak sebanyak 5 formula dengan memvariasikan bahan pemanis alami berupa sukrosa. Pemanis ini digunakan sebagai pemanis alami karena efektif menutupi rasa, namun bersifat higroskopis sehingga ditambahkan pada saat granulasi basah. Dengan adanya proses pengeringan granul maka higroskopisitas sukrosa teratasi. Sedangkan manitol sebagai bahan pemanis buatan mempunyai tingkat kemanisan setengah dari

sukrosa, namun memberikan sensasi dingin di mulut sehingga dapat memperbaiki rasa pahit dari serbuk angkak. Dan juga ditambahkan aspartam karena pemanis alami dirasa belum cukup untuk menutupi rasa dari serbuk angkak. Bahan pengikat yang digunakan pada formula tablet hisap ini adalah HPMC karena tidak menimbulkan capping pada tablet.

Metode pembuatan tablet yang dipilih pada penelitian ini yaitu granulasi basah dengan tujuan granul yang diperoleh dapat memperbaiki laju alir dan kompresibilitasnya. Untuk memastikan bahwa granul yang dihasilkan memenuhi mutu granul yang baik dan berpengaruh pada tablet yang akan dihasilkan, maka dilakukan evaluasi terhadap granul yang dihasilkan. Data hasil evaluasi granul disajikan pada tabel 2.

#### Evaluasi Granul

Hasil evaluasi Kadar lembab (%MC) dan susut pengeringan (%LOD) merupakan evaluasi yang berpengaruh pada tablet hisap yang dihasilkan. %MC yang terlalu rendah menyebabkan tablet mudah rapuh, sedangkan yang terlalu tinggi akan menyebabkan massa tablet menjadi lembek. Hasil evaluasi dari kelima formula memenuhi persyaratan %MC (1-15%) dan %LOD (1-10%).

Waktu alir adalah waktu yang dibutuhkan sejumlah granul untuk mengalir dalam suatu alat. Kecepatan alir granul dipengaruhi oleh bentuk dan ukuran partikel, kondisi permukaan, kelembaban granul, dan penambahan bahan pelicin. Dari hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa kelima formula memenuhi syarat waktu alir massa berkisar antara 4.47-6.68 m/s, dengan kategori mudah mengalir. Formula yang menggunakan sukrosa sebagai pemanis dengan sifat higroskopisnya ternyata menghasilkan granul kering yang mudah mengalir. Hal ini menunjukkan proses granulasi yang menambahkan cairan bahan pengikat kemudian melalui proses pengeringan dapat menahan higroskopisitas dari sukrosa. Selain itu, penggunaan sodium benzoat sebagai lubrikan mampu memperbaiki laju alir granul.

Sudut diam merupakan metode tidak langsung untuk mengukur kemampuan laju alir serbuk atau granul. Hasil evaluasi sudut diam dari kelima formula berkisar antara 10,29(F2)-19,72(F5) yang mana memenuhi persyaratan sudut diam ( $\leq 25^\circ$ ), dimana semakin tinggi konsentrasi manitol yang ditambahkan, maka semakin tinggi pula sudut diamnya. Sudut diam dipengaruhi oleh sifat alir. Jika sudut diam

Tabel 2 Hasil evaluasi granul serbuk angkak

Formula	%MC	%LOD	Laju alir (m/s)	Sudut Diam (°)	Indeks Kompresibilitas (%)
I	3.34	3.23	6.68	11.54	10.84
2	4.03	3.87	4.86	10.92	9.12
3	3.49	3.37	4.47	12.16	16.28
4	4.45	4.26	4.82	16.78	13.26
5	5.09	4.85	5.73	19.72	20.44
Syarat	1-15%	1-10%	4-10 m/s	≤ 25o	15-25 %

yang dihasilkan kecil maka waktu alir dari granul lebih cepat dan jika sudut diam yang dihasilkan tinggi maka waktu alir dari granul tersebut lebih lambat.

### Evaluasi tablet

Granul yang telah dievaluasi kemudian dicetak menjadi tablet. Evaluasi tablet meliputi keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur. Bobot tablet hisap dari serbuk angkak yang diharapkan dalam penelitian ini yaitu 2000 mg tetapi berat rata-rata tablet yang diperoleh sebesar 1000 mg dikarenakan ukuran *punch* yang tersedia adalah 1000 mg. Data hasil pengujian tersaji pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil evaluasi keseragaman bobot tablet sediaan tablet hisap serbuk angkak.

Formula	Bobot (mg)	Penyimpangan (%)
1	1171.95 ± 37.5402	2.1620 ± 1.6506
2	1066.87 ± 26.9999	2.3223 ± 1.5053
3	1157.8 ± 14.2291	1.2098 ± 0.8881
4	949.12 ± 15.0852	1.0258 ± 0.85501
5	855.87 ± 15.1696	1.7246 ± 1.3330

Farmakope Indonesia edisi III, mempersyaratkan bobot rata-rata tablet ≥300 mg yaitu tidak boleh ada 2 tablet yang menyimpang dari 5% dari bobot rata-rata dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang lebih dari 10%.

Data hasil pengujian keseragaman bobot tablet hisap serbuk angkak (tabel 3), menunjukkan semua formula memenuhi persyaratan sesuai dengan ketentuan Farmakope Indonesia yang didasarkan pada evaluasi granul yang menunjukkan kelima formula memiliki sifat yang mudah mengalir sehingga menghasilkan tablet yang memiliki bobot yang seragam.

Evaluasi keseragaman ukuran bertujuan untuk memberikan pengawasan terhadap ketebalan dan diameter tablet yang dihasilkan yang dapat mempengaruhi keseragaman sediaan. Semakin tinggi keseragaman ukuran tablet yang dihasilkan, maka kualitas tablet akan semakin baik. Evaluasi ini menggunakan jangka sorong dengan mengukur tebal dan diameter tablet yang mana diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1 1/3 tebal tablet.

Tabel 4. Hasil evaluasi keseragaman ukuran sediaan tablet hisap serbuk angkak.

Formula	Diameter (cm)	Tebal (cm)	Tebal
1	4.56 ± 0.14	4.05 ± 0.14	1.12 ± 0.004
2	4.53 ± 0.23	4.15 ± 0.16	1.12 ± 0.01
3	4.15 ± 0.16	1.1 ± 0.00	3.78 ± 0.16
4	4.04 ± 0.15	3.25 ± 0.00	1.25 ± 0.06
5	3.99 ± 0.53	1.25 ± 0.00	3.26 ± 0.09

Hasil rata-rata ketebalan tablet hisap dari serbuk angkak (Tabel 4), berkisar antara 1,1-4,15, sedangkan diameter tablet memiliki ukuran yang seragam yaitu 3,99-4,56 cm. Pada umumnya diameter tablet konstan namun ketebalan tablet dapat bervariasi. Hal ini mempunyai arti bahwa tablet hisap dengan formula yang berbeda memiliki keseragaman ukuran yang tinggi. Bobot tablet yang berbeda-beda pada setiap formula tablet hisap dapat menyebabkan ketebalan dan diameter yang bervariasi. Nilai rata-rata ketebalan dan diameter tablet hisap dari serbuk angkak yang dihasilkan dari kelima formula, memenuhi syarat keseragaman ukuran (Dirjen Pom, 1979).

Tabel 5. Hasil evaluasi kekerasan, keregangan dan waktu hancur sediaan tablet hisap serbuk angkak.

Formula	Kekerasan (kg/cm <sup>2</sup> )	Keregangan (%)	Waktu Hancur (menit)
1	3.16	11,42	2.25
2	3.5	0,14	3.18
3	2.5	0,24	4.25
4	2.6	0,006	14.50
5	4.67	0,042	20.22

Kekerasan tablet merupakan parameter yang mempengaruhi waktu larut. Suatu tablet harus memiliki kekerasan tertentu agar tahan terhadap gangguan atau guncangan mekanik, kikisan, dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan, dan pemakaian. Uji kekerasan didefinisikan sebagai uji kekuatan tablet yang mencerminkan kekuatan tablet secara keseluruhan, Kekerasan ini dipakai

sebagai ukuran dari tekanan pengempaan (Lachman, Lieberman, & Kanig, 1994).

Faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa. Semakin besar tekanan yang diberikan saat pentabletan akan meningkatkan kekerasan tablet. Pada umumnya tablet yang keras memiliki waktu hancur yang lama (lebih suka hancur) dan disolusi yang rendah (Sa'adah, H., dkk. 2021).

Hasil yang diperoleh (Tabel 5) menunjukkan tablet yang dihasilkan tidak memenuhi syarat kekerasan tablet hisap (7-14kg/cm<sup>2</sup>) Parrot, E (1971). Hal ini dapat disebabkan oleh penyetelan alat pencetakan yang kurang tepat atau kurangnya tekanan dalam mencetak tablet. Kekerasan tablet bukanlah indikator mutlak dari kekuatan tablet. Cara lain untuk menentukan kekuatan tablet dengan mengukur keregasannya. Keregasan yang tinggi akan mudah menjadi serbuk, sehingga dapat menimbulkan debu pada tempat produksi serta dapat menimbulkan variasi bobot tablet. Keregasan tablet dapat menjadi salah satu kategori penilaian kemampuan terhadap bahan pengikat tablet.

Keregasan tablet dapat ditentukan dengan menggunakan alat *friability tester*. Pengujian dilakukan pada kecepatan 25 rpm, tablet dijatuhkan sejauh 6 inci pada setiap putaran, dijalankan sebanyak 100 putaran. Tablet ditimbang sebelum dan sesudah diputar, kehilangan berat yang dibenarkan yaitu >1% (Lachman, Lieberman, & Kanig, 1994).

Hasil uji keregasan (Tabel 5), menunjukkan formula 1 tidak memenuhi persyaratan keregasan tablet, dimana pada pengujiannya terdapat 1 tablet yang hancur yang menyebabkan kehilangan bobot dari tablet. Hal ini disebabkan oleh penggunaan pemanis sukrosa dengan konsentrasi yang cukup tinggi sehingga tablet yang dihasilkan mudah rapuh dan tidak tahan terhadap kekuatan mekanik. Sedangkan pada formula 2, 3, 4 dan 5 menunjukkan tablet dapat memenuhi persyaratan uji keregasan (<1%).

Syarat untuk tablet hisap adalah terkikis dan terlarut secara perlahan dalam waktu 30 menit atau kurang (Banker dan Anderson, 1994). Hasil evaluasi waktu hancur tablet (Tabel 5), menunjukkan formula 5 mempunyai waktu hancur paling lama yaitu 20.22 menit diikuti formula 4 yaitu 14.5 menit dan paling cepat adalah pada formula 1, 2, dan 3 berkisar 2.25-4.25 menit. Secara umum semakin besar kemampuan menyerap air maka semakin besar pula tablet hisap melarut dalam mulut. Pada penelitian ini tablet hisap dengan komposisi sukrosa 100% akan lebih mudah hancur dalam mulut daripada tablet hisap dengan komposisi manitol 100%. Hal ini dimungkinkan karena

sifat sukrosa yang higroskopik daripada manitol. Selain itu, penggunaan manitol selain sebagai pemanis dan pengisi juga berfungsi sebagai penguat atau *firming agent* yang mempunyai pengaruh terhadap waktu hancur, semakin tinggi konsentrasi manitol yang ditambahkan waktu hancur semakin lama.

## KESIMPULAN

Tablet hisap dari serbuk angkak dengan variasi penggunaan pemanis sukrosa, aspartam dan manitol menghasilkan formula yang memenuhi persyaratan uji keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, keregasan dan waktu hancur. Formula optimum tablet hisap dari serbuk angkak yaitu formula 5 yang memiliki rata-rata kerapuhan 0.042%, dan waktu hancur 20,22 menit.

## DAFTAR PUSTAKA

- Irma., AF, S. M. 2021. Trend Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) di Sulawesi Tenggara Berbasis Ukuran Epidemiologi. *Jumantik*.
- Setiawan, C. H. 2015. Pengaruh Pemberian Angkak Terhadap Kenaikan Jumlah trombosit Tikus Jantan. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*. 1693-5683.
- Kementrian Kesehatan RI. 2018. Situasi Penyakit Demam Berdarah Dengue di Indonesia Tahun 2017. *InfoDatin*,
- Sa'adah, H., Supomo., Siswanto, E., Kintoko., Witasari, H. A. 2021. Formulasi Sediaan Tablet Ekstrak Akar Kuning (*Fibraurea tinctoria* Lour.) sebagai antidiabetes. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 7(2), 182-188.
- Banker, G.S. dan R. Anderson. 1994. Tablet. Dalam: L. Lachman, H. A. Lieberman dan J. L. Kanig (Editor). *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi II. Terjemahan: S. Suyatmi, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Parrot E. 1971. *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*. 3rd ed. Mineapolis: Burgess Publishing Co.
- Dirjen, Pom. 1979. *Farmakope Indonesia edisi III*. Jakarta. Depertemen Kesehatan RI.
- Lachman, L., Lieberman H.A., & Kanig J.L. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri Edisi III*. Penerjemah: Sutami, S. UI Press. Jakarta.
- Hariato, I., dan Suryadinata, R, V. 2021. onascus purpureus (angkak) mampu Menurunkan GM-CSF pada Penderita Demam Berdarah. *Jurnal Kesehatan Perintis* 8 (2) : 110-115.
- Triyono, EA. 2020. The mechanism of the effects of *Monascus jmbA* rice on increased platelet count in Wistar rats infected with Dengue virus serotype 3. *Infect Dis Rep*. 12(1): 8720



