

Formulation of Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Karamunting Leaf Extract (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk)

Fomulasi *Self Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk)

*Bambang Hernawan Nugroho, Nilam Permata Sari

Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Islam Indonesia, Jl. Kaliurang Km 14,5, Sleman DI Yogyakarta
*Corresponding author. Email: bambang.hernawan@uui.ac.id

Abstract

Background: One of the plants containing flavonoids is leaves of karamunting. However, karamunting leaf extract has a low solubility, so the extract of the karamunting leaves needs to be formulated into SNEDDS preparations to improve solubility.

Objective: This study aimed to make a SNEDDS preparation formulation from karamunting leaf extract.

Method: SNEDDS of karamunting leaf extract was prepared formulas with capryol 90 as the oil phase, tween 20 and tween 80 as the surfactant, and PEG 400 as the co-surfactant using low energy technique. Evaluation of the preparation consisted of particle size, polydispersity Index, zeta potential, and % transmittance.

Result: SNEDDS of karamunting leaf extract was put on a ternary A diagram with a larger area because of ≤ 200 nm particle size, ≤ 0.7 polydispersity index (PI), ≥ 30 mV zeta potential ≥ 30 mV, and 70-100 % transmittance.

Conclusion: The results of evaluation of particle size from several formulations with a ratio of surfactants namely tween 20 and tween 80, that the greater the concentration of surfactant used will reduce the particle size. It makes the SNEDDS formulation of the karamunting leaf extract increase its solubility.

Keyword: Karamunting Leaf, SNEDDS, Capryol 90, Tween 20, PEG 400

Intisari

Latar Belakang: Salah satu tanaman yang mengandung senyawa flavonoid yaitu daun karamunting. Namun ekstrak daun karamunting memiliki kelarutan yang rendah, sehingga ekstrak daun karamunting perlu diformulasikan menjadi sediaan SNEDDS untuk memperbaiki kelarutan.

Tujuan : Untuk membuat formulasi sediaan SNEDDS dari ekstrak daun karamunting.

Metode: Dalam pembuatan SNEDDS ekstrak daun karamunting dibuat dengan capryol 90 sebagai fase minyak, tween 20 dan tween 80 sebagai surfaktan, dan PEG 400 sebagai co-surfaktan menggunakan teknik *low energy*. Evaluasi terhadap sediaan berupa ukuran partikel, indeks polidispersitas (IP), potensial zeta, dan % transmittan.

Hasil: Pada penelitian ini didapatkan formulasi sediaan SNEDSS ekstrak daun karamunting diambil pada diagram ternary A yang memiliki daerah wilayah lebih luas karena memiliki ukuran partikel ≤ 200 nm, indeks polidispersitas (IP) ≤ 0.7 , potensial zeta ≥ 30 mV dan % transmittan 70-100%.

Kesimpulan: Hasil evaluasi ukuran partikel dari beberapa formulasi dengan perbandingan surfaktan yaitu tween 20 dan tween 80. Penggunaan tween 20 sebagai surfaktan menghasilkan daerah nanoemulsi yang lebih luas dan ukuran partikel yang lebih kecil

Kata Kunci: Daun Karamunting, SNEDDS, Capryol 90, Tween 20, PEG 400

1. Pendahuluan

Nanoteknologi akhir-akhir ini telah banyak menarik perhatian bagi peneliti, ilmuwan, karena diyakini mempunyai banyak kegunaan dan memiliki prospek ekonomi yang besar. Tujuan utama dalam merancang nanopartikel sebagai sistem pengiriman untuk mengontrol ukuran partikel, sifat permukaan dan pelepasan agen farmakologis aktif sehingga obat

mencapai target spesifik pada tingkat kerasionalan. Partikel nano adalah sistem pengiriman obat terbaru yang dapat meningkatkan tingkat pengiriman obat ke reseptor (Anindhita & Oktaviani, 2016). Di pengembangan sistem pengiriman obat berdasarkan teknologi farmasi, suatu formulasi yang bisa meningkatkan kemampuan senyawa aktif untuk menembus sangat dibutuhkan, salah satunya adalah Self Nano Emulsifying Drug Delivery System. Adapun keuntungan dari SNEDDS termasuk memiliki kemampuan untuk memberikan obat dalam bentuk terlarut dalam lumen saluran pencernaan (GI), dengan demikian menyediakan area antarmuka yang lebih besar untuk penyerapan obat. Nanoemulsion adalah transparan, tembus cahaya sistem emulsi dan merupakan dispersi minyak air yang distabilkan dengan lapisan film surfaktan atau surfaktan molekul, memiliki ukuran tetesan 100 nm - 500 nm (Martien R et al., 2017).

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang melimpah, ada sekitar 40.000 jenis tumbuhan dan 1.300 diantara jenis tumbuhan tersebut dapat dikembangkan sebagai tanaman obat yang sangat potensial. Terlebih lagi saat ini masyarakat Indonesia mulai melakukan *Trend Back to Nature* dalam pengobatan karena obat yang berasal dari tanaman atau obat herbal lebih mudah didapat, relatif murah, dan memiliki efek samping yang relatif rendah (Arnida et al., 2016). Salah satu penggunaan obat tradisional yang digunakan untuk diabetes melitus adalah daun karamunting. Karamunting merupakan tumbuhan liar yang tidak memerlukan perlakuan khusus. Dimana karamunting banyak sekali terdapat di Kalimantan (borneo) yang memiliki banyak manfaat selain tumbuhan pasak bumi, tabat barito, bawang dayak, sarang semut dan kayu kuning (Rafe, 2017). Daun karamunting mempunyai golongan senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan, antimikroba, antibakteri, antijamur, antivirus, hepatoprotektif, antiinflamasi, antidiabetes (Iskandar & Sinata, 2017).

Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) adalah sediaan yang terdiri dari minyak, surfaktan, dan co-surfaktan dengan komposisi yang sesuai sehingga mampu menciptakan campuran isotropik yang stabil. Pembuatan formulasi bahan alam salah satunya adalah dengan teknik *Self Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS), metode ini digunakan untuk dapat meningkatkan ketersediaan hayati zat aktif di dalam tubuh, menambah kelarutan, laju disolusi dan absorpsi zat aktif di dalam tubuh terutama untuk obat-obat yang memiliki kelarutan rendah di dalam air (Anindhita & Oktaviani, 2016). Ekstrak daun karamunting merupakan konstituen zat aktif yang sukar larut di dalam air sehingga sesuai dibuat dalam bentuk sediaan *Self Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEEDS) untuk meningkatkan kelarutan zat aktif. Sehingga dengan adanya konsep tersebut, dapat meningkatkan produktivitas pemanfaatan daun karamunting di Indonesia (Sinata & Arifin, 2016).

Berdasarkan latar belakang tersebut yang telah dipaparkan, maka dilakukan penelitian tentang Pembuatan formulasi sediaan *Self Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) dari ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk) yang memberikan modifikasi terbaru untuk memperbaiki kelarutan, sehingga dapat memperbaiki ketersediaan hayati zat aktif di dalam tubuh. Dalam penelitian ini, dilakukan perbandingan kombinasi surfaktan yaitu tween 20 dan tween 80 dilakukan dalam upaya untuk meningkatkan kelarutan ekstrak daun karamunting. Diharapkan dengan adanya kombinasi surfaktan dapat melihat kelarutan yang optimal dalam sediaan SNEDDS.

2. Metodologi penelitian

2.1. Uji kelarutan ekstrak daun karamunting dalam minyak, surfaktan, dan kosurfaktan

Pada pengujian kelarutan ekstrak daun karamunting dalam memilih minyak (Capryol 90 dan *Virgin Coconut Oil*), surfaktan (Tween 20, Tween 80 dan Cremophor RH) dan kosurfaktan (Propilen Glikol dan PEG 400) yang sesuai dengan menggunakan perbandingan rasio.

2.2. Pembuatan *Self Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS)

Ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk) dicampurkan pada fase minyak kemudian diaduk dengan bantuin magnetik stirrer dengan 400 rpm selama 5 menit, kemudian ditambahkan surfaktan lalu diaduk lagi dengan kecepatan 400 rpm selama 5 menit dan ditambahkan kosurfaktan lalu diaduk dengan kecepatan 400 rpm.

2.3. Ukuran partikel, Indeks Polidispersitas (IP), potensial zeta dan persen transmitan

Formulasi sediaan *Self Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk) didispersikan dalam aquabidest dengan perbandingan 1:250, kemudian larutan nanoemulsi hasil dispersikan dibaca ukuran partikel, indeks polidispersitas (IP) dan potensial zeta pada *Particle Size Analyzer* (PSA) kemudian diukur persen transmitannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 650 nm.

3. Hasil dan pembahasan

3.1. Hasil uji kelarutan ekstrak daun karamunting dalam minyak, surfaktan, dan kosurfaktan

Tabel 1. Hasil uji kelarutan ekstrak daun karamunting dalam minyak, surfaktan, kosurfaktan

No	Komponen	Bahan	Kelarutan*
1	Minyak	<i>Virgin Coconut Oil</i> (VCO)	1 : 17
		Capryol 90	1 : 10
2	Surfaktan	tween 20	1 : 10
		tween 80	1 : 10
		Cremophor RH	1 : 18
3	Ko-surfaktan	PEG 400	1 : 13

Propilen Glikol (PG)

1 : 15

*perbandingan ekstrak dengan komponen yang ditambahkan (b/b)

Pada pengujian kelarutan ekstrak daun karamunting secara kuantitatif didapatkan basis formula berdasarkan perbandingan rasio terkecil sehingga menggunakan capryol 90 sebagai fase minyak, tween 20 dan tween 80 sebagai fase surfaktan dan PEG 400 sebagai fase kosurfaktan. Komponen yang dioptimasi dan diskriming kelarutannya secara kuantitatif dengan menambahkan sejumlah komponen kedalam ekstrak (b/b).

3.2. Hasil Pembacaan Ukuran Partikel, indeks polidispersitas (IP), potensial zeta dan % transmitan

Tabel 2. Minyak: Campuran Surfaktan (1:9)

No	Cap 90	T 20	PEG 400	Size (nm)	IP (Đ)	% Transmitan	potensial zeta (mV)
1	10	80	10	12.73 ± 1.33	0.54 ± 0.04	98.53 ± 0.0009	-16.2 ± 3.02
2	10	70	20	11.33 ± 2.06	0.42 ± 0.24	97.50 ± 0.0023	-39.57 ± 0.68
3	10	60	30	11.9 ± 1.61	0.86 ± 0.34	97.71 ± 0.0047	-42.97 ± 1.42
4	10	50	40	10.57 ± 0.29	0.50 ± 0.11	96.41 ± 0.017	-32.77 ± 4.16
5	10	40	50	15.53 ± 0.68	0.98 ± 0.74	95.26 ± 0.0198	-40.4 ± 0.72

Tabel 3. Minyak: Campuran Surfaktan (2:8)

No	Cap 90	T 20	PEG 400	Size (nm)	IP (Đ)	% Transmitan	potensial zeta (mV)
1	20	70	10	10.9 ± 0.42	0.28 ± 0.08	95.85 ± 0.0009	-31.33 ± 0.25
2	20	60	20	62.33 ± 1.27	0.47 ± 0.01	96.11 ± 0.0016	-33.17 ± 0.35
3	20	50	30	62.87 ± 54.46	0.29 ± 0.25	96.07 ± 0.0009	-27.63 ± 1.81
4	20	40	40	93.37 ± 2.61	0.44 ± 0.05	92.88 ± 0.0149	-35.47 ± 0.40
5	20	30	50	563.6 ± 24.7	0.48 ± 0.02	90.99 ± 0.0443	-24.43 ± 0.40

Tabel 4. Minyak: Campuran Surfaktan (3:7)

No	Cap 90	T 20	PEG 400	Size (nm)	IP (Đ)	% Transmitan	potensial zeta (mV)
1	30	60	10	154 ± 5.47	0.55 ± 0.06	78.83 ± 0.0293	-35.87 ± 0.72
2	30	50	20	398.77 ± 5.46	0.55 ± 0.04	44.25 ± 0.0206	-31.3 ± 0.17
3	30	40	30	306.03 ± 5.29	0.51 ± 0.02	28.25 ± 0.0551	-34.23 ± 0.47
4	30	30	40	672.7 ± 4.56	0.49 ± 0.09	1.15 ± 0.0000	-35.57 ± 0.29
5	30	20	50	n.d	n.d	1.78 ± 0.0000	-40.43 ± 0.45

Tabel 5. Minyak: Campuran Surfaktan (4:6)

No	Cap 90	T 20	PEG 400	Size (nm)	IP (Đ)	% Transmittan	Zeta Potensial (mV)
1	40	50	10	132.2 ± 65.67	4 ± 2.36	1.06 ± 0	-26.97 ± 0.91
2	40	40	20	206.9 ± 48.14	1.72 ± 0.14	0.48 ± 0	-26.37 ± 0.21
3	40	30	30	208.8 ± 8.70	2.54 ± 1.08	0.73 ± 0.0009	-34.63 ± 0.15
4	40	20	40	148.9 ± 79.77	1.34 ± 1.47	1.28 ± 0.0577	-33.9 ± 1
5	40	10	50	206.3 ± 142.32	23.18 ± 35.35	2.85 ± 0.0008	-36.77 ± 0.65

Tabel 6. Minyak: Campuran Surfaktan (1:9)

No	Cap 90	T 80	PEG 400	Size (nm)	IP (Đ)	% Transmittan	potensial zeta (mV)
1	10	80	10	18.17 ± 1.99	3.06 ± 2.79	97.57 ± 0.0058	-47.6 ± 15.84
2	10	70	20	13.23 ± 0.51	0.07 ± 0.05	97.64 ± 0.0062	-29.67 ± 0.29
3	10	60	30	15.57 ± 1.10	0.22 ± 0.22	97.68 ± 0.0191	-32.83 ± 1.43
4	10	50	40	15.57 ± 0.40	0.28 ± 0.14	97.03 ± 0.0054	-50.43 ± 0.55
5	10	40	50	53.63 ± 0.29	0.64 ± 0.03	97.36 ± 0.0072	-36.77 ± 4.10

Tabel 7. Minyak: Campuran Surfaktan (2:8)

No	Cap 90	T 80	PEG 400	Size (nm)	IP (Đ)	% Transmittan	potensial zeta (mV)
1	20	70	10	272.27 ± 8.85	0.49 ± 0.03	85.78 ± 0.0117	-31.33 ± 0.25
2	20	60	20	284.17 ± 3.84	0.52 ± 0.02	90.47 ± 0.0049	-33.17 ± 0.35
3	20	50	30	334.97 ± 2.70	0.38 ± 0.18	77.54 ± 0.0098	-27.63 ± 1.81
4	20	40	40	271.1 ± 5.57	0.42 ± 0.02	76.67 ± 0.0041	-35.47 ± 0.40
5	20	30	50	668.9 ± 23.89	0.45 ± 0.02	70.35 ± 0.0597	-24.43 ± 0.40

Tabel 8. Minyak: Campuran Surfaktan (3:7)

No	Cap 90	T 80	PEG 400	Size (nm)	IP (Đ)	% Transmittan	potensial zeta (mV)
1	30	60	10	262.9 ± 5.10	0.52 ± 0.02	59.56 ± 0.0095	-26.17 ± 0.15
2	30	50	20	332.23 ± 1.70	0.44 ± 0.06	51.20 ± 0.0112	-29.23 ± 0.51
3	30	40	30	430.57 ± 16.05	0.52 ± 0.03	43.30 ± 0.0128	-28.7 ± 0.35
4	30	30	40	189.8 ± 19.19	1.50 ± 0.22	10.90 ± 0.0018	-29.83 ± 0.71
5	30	20	50	n.d	n.d	5.05 ± 0.0140	-29.27 ± 0.25

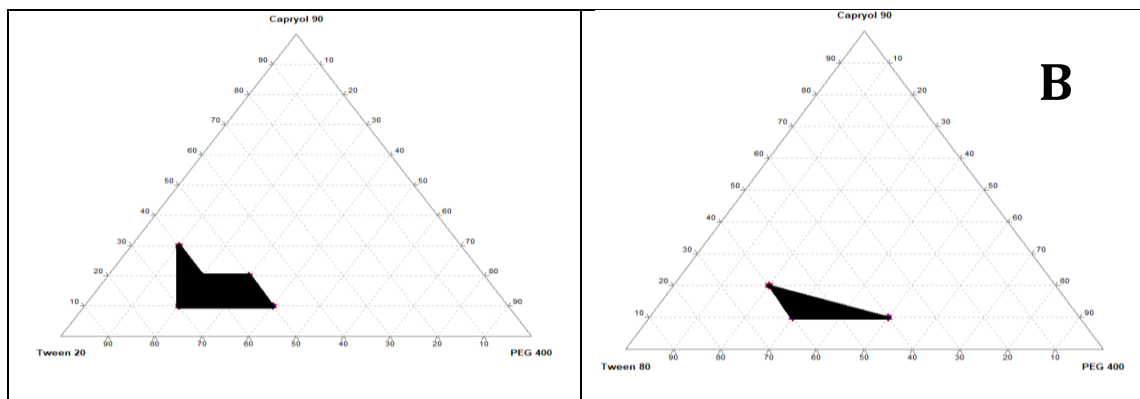
Tabel 9. Minyak: Campuran Surfaktan (4:6)

No	Cap 90	T 80	PEG 400	Size (nm)	IP (Đ)	% Transmittan	potensial zeta (mV)
1	40	50	10	168.1 ± 9.01	1.37 ± 0.25	10.09 ± 0.0262	-35.17 ± 0.06
2	40	40	20	212.1 ± 5.54	0.59 ± 0.39	1.68 ± 0.0009	-34.2 ± 1.76
3	40	30	30	222.43 ± 26.83	20.57 ± 13.60	2.58 ± 0.0006	-28.57 ± 0.31
4	40	20	40	149.53 ± 16.91	0.84 ± 0.16	0.96 ± 0.0009	-26.33 ± 0.25
5	40	10	50	170.13 ± 53.49	3.49 ± 2.37	0.59 ± 0	-28.43 ± 0.38

Tabel 10. Formulasi Sediaan terpilih berdasarkan proses skrining pemilihan surfaktan

M: Smix	Cap 90	T 20	PEG 400	Size (nm)	P.I. (Đ)	% Transmittan	potensial zeta (mV)
1:9	10	70	20	11.33 ± 2.06	0.42 ± 0.24	97.50 ± 0.0023	-39.57 ± 0.68
	10	50	40	10.57 ± 0.29	0.50 ± 0.11	96.41 ± 0.017	-32.77 ± 4.16
2:8	20	60	20	62.33 ± 1.27	0.47 ± 0.01	96.11 ± 0.0016	-33.17 ± 0.35
	20	50	30	62.87 ± 54.46	0.29 ± 0.25	96.07 ± 0.0009	-27.63 ± 1.81
3:7	30	60	10	154 ± 5.47	0.55 ± 0.06	78.83 ± 0.0293	-35.87 ± 0.72

Pada **Tabel 2-9** menunjukkan hasil untuk formulasi sediaan SNEDDS ekstrak daun karamunting menggunakan surfaktan yang berbeda dalam minyak dan kosurfaktan. Pemilihan formulasi sediaan SNEDDS ekstrak daun karamunting dievaluasi berdasarkan ukuran partikel, indeks polidispersitas (IP), potensial zeta, dan % transmittan. Kriteria dari sediaan SNEDDS memiliki ukuran partikel ≤ 200 nm, indeks polidispersitas (IP) ≤ 0.7 , potensial zeta ≥ 30 mV dan % transmittan 70-100%.



Gambar 1. Diagram Ternar pembentukan zona nanoemulsi, tween 20 memiliki area pembentukan daerah nanoemulsi yang lebih luas dibandingkan tween 80.

Pada **Gambar 1.** Diagram Ternar pembentukan area yang lebih luas yaitu pada gambar A dengan menggunakan tween 20 sebagai surfaktan dari pada tween 80, sehingga dihasilkan formulasi sediaan SNEDDS dengan menggunakan capryol 90 sebagai fase minyak, tween 20 sebagai fase surfaktan, dan PEG 400 sebagai fase kosurfaktan karena memenuhi kriteria keberterimaan sediaan SNEDDS yang baik yaitu memiliki ukuran partikel ≤ 200 nm, indeks polidispersitas (IP) ≤ 0.7 , potensial zeta ≥ 30 mV dan % transmittan 70-100%.

3.3. Formulasi SNEDDS ekstrak daun karamunting

Pembuatan sediaan SNEDDS ekstrak daun karamunting dilakukan evaluasi ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial dan % transmitta. Ukuran partikel akan memperbaiki kelarutan, semakin kecil ukuran akan meningkatkan kelarutan zat aktif jika dibuat SNEDDS. Indeks polidispersitas adalah ukuran distribusi massa molekul dalam sampel tertentu.

Nilai ini menunjukkan hasil perhitungan berat rata-rata molekul dibagi dengan jumlah rata-rata berat molekul. Semakin dekat ke nol berarti semakin baik distribusinya. Sedangkan zeta potensial adalah perbedaan potensial antara lapisan permukaan partikel. Muatan listrik yang tinggi pada partikel permukaan akan mencegah agregasi nanopartikel karena gaya tolak yang kuat antara partikel dapat mencegah adanya agregasi antar partikel. Nilai zeta potensial baik menunjukkan bahwa formulasi sediaan memiliki nilai zeta potensial yang tinggi yang dapat mencegah agregasi mengakibatkan stabilitas sediaan menjadi lebih stabil. Hasil formulasi sediaan SNEDSS ekstrak daun karamunting diambil pada diagram ternary A (gambar.1) yang memiliki daerah pembentukan nanoemulsi yang lebih luas dengan menggunakan surfaktan tween 20, berat molekul dan rendahnya viskositas dapat membantu terbentuknya daerah nanoemulsi yang lebih luas dengan ukuran partikel yang lebih kecil. Formulasi campuran yang digunakan antara lain, ekstrak daun karamunting, minyak, surfaktan dan kosurfaktan dengan perbandingan 1:9, 2:8, dan 3:7 memiliki ukuran partikel ≤ 200 nm, indeks polidispersitas (IP) ≤ 0.7 , potensial zeta ≥ 30 mV dan % transmitan 70-100%. Formulasi terpilih SNEDDS dapat dilihat pada **Tabel 10**.

4. Kesimpulan

Berdasarkan Hasil penelitian didapatkan formulasi sediaan Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDSS) ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk) penggunaan tween 20 sebagai surfaktan menghasilkan daerah pembentukan nanoemulsi lebih luas dengan perbandingan campuran minyak, surfaktan dan kosurfaktan dengan perbandingan 1:9, 2:8, dan 3:7, memenuhi syarat ukuran partikel ≤ 200 nm, indeks polidispersitas (IP) ≤ 0.7 , potensial zeta ≥ 30 mV dan % transmitan 70-100%. Pengembangan metode SNEDDS sederhana, cepat, dan akurat. Hasil pengujian ukuran partikel menggunakan beberapa formula adalah semakin besar konsentrasi surfaktan yang digunakan dapat menghasilkan ukuran partikel yang lebih kecil. Tween 20 sebagai surfaktan dapat digunakan dalam pembuatan makanan, obat-obatan, kosmetik dan produk farmasi lainnya.

Ucapan Terima Kasih

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terimakasih kepada Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Islam Indonesia, dan Kementerian Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia.

Daftar Pustaka

Anindhita, M.A., Oktaviani, N., (2016). Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) ekstrak daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dengan Virgin Coconut Oil (VCO) sebagai minyak pembawa. *Pena Med. J. Kesehat.* (6).

- Arnida, A., Hernawati, F., & Yuwono, M. (2016). Kajian farmakognistik simplisia daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) asal Pelaihari Kalimantan Selatan. *Jurnal Sains dan Terapan Kimia*, *4*(1): 38-50.
- Iskandar, D., Sinata, N., (2017). Uji Aktivitas fraksi dari ekstrak etanol Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) terhadap kadar glukosa darah mencit diabetes. *J. Farm. Galen.* (4): 1-11.
- Martien R, et al. Perkembangan Teknologi nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat. [cited 2017 Nov 6]; Available from: http://mf.farmasi.ugm.ac.id/files/235.Ronny_Martien.pdf
- Poovitha, S., Sai, M. S., & Parani, M. (2017). Protein extract from the fruit pulp of *Momordica dioica* shows anti-diabetic, anti-lipidemic and antioxidant activity in diabetic rats. *Journal of Functional Foods.* (33): 181-187.
- Rafe, M.R., (2017). A review of five traditionally used anti-diabetic plants of Bangladesh and their pharmacological activities. *Asian Pac. J. Trop. Med.*
- Rupina, W., Trianto, H. F., & Fitrianingrum, I. (2016). Efek salep ekstrak etanol 70% Daun Karamunting terhadap re-epitelisasi luka insisi kulit tikus Wistar. *eJournal Kedokteran Indonesia*, *4*(1): 26-30.
- Sinata, N., Arifin, H., (2016). Antidiabetes dari fraksi air daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) terhadap kadar glukosa darah mencit diabetes. *J. Sains Farm. Klin.* (3): 72-78.