

Penerapan *Response Surface Methodology* dalam Optimasi Proses Ekstraksi dari *Artemisia vulgaris* Terhadap Nilai Rendemen

Application of Response Surface Methodology for the Optimization Extraction from Artemisia vulgaris on Yield Value

Kholif Sholehah Indra Kurniasih^{1*}, Rizqa Salsabila Firdausia¹, Dianita Febrina Leswara¹, Adela Nurhayati¹, Siti Zahara Febriana¹

¹ Prodi Farmasi (S-1), Fakultas Kesehatan, Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta

Corresponding author: Kholif Sholehah Indra Kurniasih | Email: kholifsholehahindra@gmail.com

Submitted: 23-11-2024

Revised: 10-06-2025

Accepted: 10-06-2025

ABSTRAK

Dalam beberapa tahun terakhir, telah terjadi peningkatan terhadap penggunaan bahan alam sebagai senyawa dalam proses pembuatan obat. Penggunaan bahan alam mempunyai efek samping yang cenderung lebih kecil dibandingkan dengan obat sintetik. *Artemisia vulgaris* memiliki kandungan metabolit sekunder yang dapat dijadikan sebagai kandidat obat bahan alam. Dalam mengisolasi senyawa metabolit tersebut diperlukan kondisi ekstraksi yang optimal untuk memberikan efek yang maksimal. Tujuan dari penelitian ini adalah melakukan optimasi kondisi proses ekstraksi pada *Artemisia vulgaris* sehingga diperoleh ukuran partikel, waktu maserasi serta konsentrasi pelarut yang optimal dalam mengisolasi metabolit sekunder berdasarkan atas nilai rendemen. Program Minitab 17 dengan *Response Surface Methodology Box-Behnken Design* digunakan dalam penelitian ini untuk memilih kondisi proses ekstraksi berdasarkan faktor-faktor yang dapat memberikan respon maksimal. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan variasi ukuran partikel 40, 60, dan 80 mesh, waktu maserasi 12, 24, dan 36 jam, serta variasi konsentrasi pelarut etanol 50%, 70%, dan 90%. Hasil analisis menunjukkan bahwa perbedaan nomer ayakan, waktu maserasi, dan konsentrasi pelarut dapat mempengaruhi %rendemen yang diperoleh. Diketahui nilai rendemen menggunakan nomer ayakan 40, waktu maserasi 24 jam serta konsentrasi etanol 90% memiliki %rendemen yang rendah, yaitu 0,715% jika dibandingkan dengan nomer ayakan 80, waktu maserasi 24 jam, dan konsentrasi pelarut 50% yaitu 3,42%.

Kata kunci: *Response Surface Methodology*; Metabolit Sekunder; *Artemisia vulgaris*; Rendemen

ABSTRACT

Compounds derived from natural sources have been increasingly used in pharmaceutical production in recent years. Natural substances generally exhibit fewer adverse effects than synthetic pharmaceuticals. The secondary metabolites found in *Artemisia vulgaris* have the potential to be utilized as natural medicinal agents. For these metabolite chemicals to be extracted to their full potential, certain conditions must be satisfied. This study aims to find the best particle size, maceration time, and solvent concentration for *Artemisia vulgaris* so that the highest yield of secondary metabolites can be obtained. In this study, we utilized Minitab 17 with the *Response Surface Methodology Box-Behnken Design* to optimize the extraction process parameters according to the variables that would yield the best results. Particle sizes ranging from 40, 60, and 80 mesh, maceration durations of 12, 24, and 36 hours, and ethanol solvent concentrations of 50%, 70%, and 90% were all used in this study. Variations in maceration time, solvent content, and sieve number can impact the % yield, according to the investigation. By utilizing a 40-sieve, 24-hour maceration, and 90% ethanol concentration, the yield is known to be 0.715%, but by using an 80-sieve, 24-hour maceration, and 50% solvent concentration, the yield is 3.42%.

Keywords: *Response Surface Methodology*; Secondary Metabolites; *Artemisia vulgaris*; Yield Value

PENDAHULUAN

Saat ini penggunaan tumbuhan obat juga menjadi pilihan masyarakat untuk memanfaatkannya dalam pengobatan. Hal tersebutlah yang mendorong perlu dilakukannya penelitian untuk mendapatkan bahan baku obat baru yang relatif aman. *Artemisia vulgaris* L., merupakan tanaman yang mempunyai banyak manfaat khususnya dalam bidang kesehatan. *Artemisia vulgaris* termasuk spesies *Artemisia* sp yang terdistribusi luas di Indonesia, Pakistan, India, Cina, Amerika, dan Brazil (Abad *et al.*, 2012). *Artemisia vulgaris* mempunyai kesempatan yang besar untuk menjadikannya sebagai alternatif bahan baku obat. *Artemisia vulgaris* telah terbukti menunjukkan efek antioksidan (Budiana *et al.*, 2017; Febrina *et al.*, 2017), hipolipidemik (Khan & Abedulla Khan, 2015), hepatoprotektif (Baykan Erel *et al.*, 2011), antibakteri (Puspita Sari *et al.*, 2021), estrogenik, serta analgetik (Obistioiu *et al.*, 2014; Pandey *et al.*, 2021). Ekstraksi merupakan langkah yang penting dalam mengisolasi senyawa fitokimia dari bahan tanaman. Salah satunya adalah dengan pemilihan proses ekstraksi yang sesuai maupun optimalisasi berbagai parameter yang dapat mempengaruhi senyawa fitokimia yang akan diisolasi (Dhanani *et al.*, 2017).

Proses ekstraksi telah dilaporkan dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu metode ekstraksi (Dhanani *et al.*, 2017), waktu ekstraksi (Asworo & Widwastuti, 2023), konsentrasi pelarut (Suhendra, P., *et al.*, 2019), dan jenis pelarut (Rodríguez De Luna *et al.*, 2020). Laporan sebelumnya menunjukkan bahwa pengurangan ukuran partikel memiliki efek yang signifikan terhadap jumlah senyawa bioaktif yang diperoleh (Prasedya *et al.*, 2021). Selain itu pada laporan Asworo & Widwastuti (2023) dengan perlakuan perbedaan pada waktu maserasi 18, 24, 30, dan 36 jam dalam isolasi flavonoid diperoleh rendemen tertinggi pada waktu maserasi 30 jam. Namun, pada penelitian ini merupakan laporan pertama yang mengevaluasi efek ukuran partikel waktu ekstraksi, serta konsentrasi pelarut pada nilai rendemen daun *Artemisia vulgaris*.

Penentuan kondisi optimum proses ekstraksi dapat menggunakan metode *Response Surface Methodology* (RSM) (Cano-Lamadrid *et al.*, 2023). RSM merupakan metode yang menggabungkan teknik matematika dengan statistika untuk menganalisis permasalahan pada variabel bebas yang mempengaruhi variabel terikat sehingga memungkinkan untuk menemukan kondisi optimum dalam suatu respon (Reungoat *et al.*, 2021). Pada penelitian Xiao *et al.*, (2014), dengan menggunakan metode RSM-BBD untuk optimasi ekstraksi flavonoid total dari *Artemisia lactiflora* diperoleh kondisi ekstraksi optimal pada konsentrasi etanol 53,5%, rasio pelarut:serbuk 22,95:1 serta waktu ekstraksi 23,2 menit. Penelitian lain oleh Hussain, M.A., *et al.*, (2023) telah mengembangkan benih dari *Artemisia vulgaris* untuk dijadikan *hydrogel* dengan mencari kondisi optimum proses ekstraksi dengan RSM-BBD. Penelitian tersebut memberikan kondisi ekstraksi yang optimum untuk mencapai rendemen maksimum yaitu pada pH 7,11, suhu 80,03°C, rasio benih/air 1/33,24 b/v, dan waktu benih/air 8,73 jam.

Dalam mengukur efisiensi proses ekstraksi untuk mengisolasi komponen dari simplisia awal dapat menggunakan nilai rendemen. Nilai rendemen akan memberikan gambaran terkait ekstraktabilitas tanaman dalam kondisi ekstraksi berbeda (Adam *et al.*, 2019). Nilai rendemen juga sering dikaitkan dengan metode ekstraksi yang dipakai untuk memisahkan senyawa bioaktif (Rodríguez De Luna *et al.*, 2020). Desain program Minitab 17 digunakan untuk pengolahan data RSM *Box-Behnken Design* (BBD) dengan memilih kondisi proses ekstraksi menggunakan kombinasi faktor-faktor yang dapat menghasilkan respon optimal (Zhang *et al.*, 2019). Dengan menggunakan metode RSM-BBD, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengoptimalkan proses ekstraksi yaitu ukuran partikel, waktu maserasi, dan konsentrasi pelarut pada *Artemisia vulgaris* terhadap nilai rendemen.

METODE

Alat

Alat yang digunakan adalah alat-alat gelas (Pyrex®, Iwaki), neraca semi mikro (Ohaus, Cina), ayakan mesh 40, 60, 80, *rotary evaporator* (IKA), *Moisture Balance* (Ohaus), oven (Memmert).

Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun *Artemisia vulgaris* diperoleh dari CV. Merapi Farma Herbal, etanol *p.a* (Merck), kertas saring Whatman No 41.

Tabel I. Rancangan percobaan kondisi ekstraksi dengan *Response Surface Methodology Box-Behnken Design*

Perlakuan ke-	Faktor yang mempengaruhi		
	X1: Ukuran Partikel (mm)	X2: Waktu Maserasi (jam)	X3: Konsentrasi Etanol (%)
1	40	12	70
2	60	12	50
3	40	24	70
4	80	12	70
5	60	18	70
6	60	18	70
7	80	18	90
8	40	18	50
9	60	24	90
10	60	12	90
11	40	18	90
12	80	24	70
13	80	18	50
14	60	24	50
15	60	18	70

Prosedur**Preparasi sampel**

Sampel daun *Artemisia vulgaris* dikeringkan, lalu dipotong menjadi kecil dan dihaluskan, selanjutnya diayak dengan nomer ayakan 40, 60, dan 80 mesh dengan ketentuan, yaitu lolos ayakan 40 mesh dan tidak lolos ayakan 60 mesh, lolos ayakan 60 mesh dan tidak lolos ayakan 80 mesh, dan lolos ayakan 80 mesh.

Preparasi ekstrak

Serbuk sampel yang telah diayak sesuai perlakuan ukuran partikel masing-masing ditimbang 200 g diekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 50%, 70%, dan 90% sebanyak 500 mL dengan perbandingan 1:2,5. Serbuk kemudian dimaserasi selama 12, 24, dan 36 jam pada suhu 25°C sesuai dengan desain penelitian pada Tabel I. Jika diperlukan dilakukan proses remaserasi dengan perbandingan jumlah pelarut 250 mL. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan *rotary evaporator*. Sedangkan respon yang diberikan pada tahapan penelitian ini berupa nilai rendemen. Nilai rendemen ditentukan berdasarkan rasio massa ekstrak daun *Artemisia vulgaris* yang dihasilkan dengan massa simplisia kering daun *Artemisia vulgaris* yang diekstraksi. Perhitungan nilai rendemen menggunakan persamaan (1). Selanjutnya nilai rendemen yang diperoleh pada masing-masing perlakuan diolah dengan menggunakan *software Minitab Release 17* untuk diketahui kondisi optimum dalam mengisolasi metabolit sekunder.

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak kental}}{\text{bobot simplisia}} \times 100\% \quad (1)$$

Analisis data

Nilai rendemen pada masing-masing ekstrak dilakukan uji ANOVA. Uji ANOVA pada desain penelitian ini adalah *Linear, Quadratic, Special Cubic*, dan *Cubic*. Selain itu, ANOVA dan *Lack of fit* dipilih untuk menyatakan signifikansi model yang telah dirancang (Anwar *et al.*, 2021). Nilai ANOVA dilihat pada *p-value* dengan kriteria $p\text{-value} \leq \alpha$ (0,05), maka artinya model yang telah dirancang berpengaruh signifikan (Putra, M., *et al.*, 2018). Sedangkan pada nilai *Lack of fit* dapat dilihat nilai $p\text{-value} \geq 0,5$ maka model respon yang telah dirancang dapat diterima (Sheng *et al.*, 2018).

Persamaan regresi

Untuk memprediksi jumlah rendemen yang dihasilkan dari proses ekstraksi dengan ukuran partikel, waktu ekstraksi, serta konsentrasi pelarut dapat menggunakan persamaan regresi. Adapun

model persamaan regresi optimal dari proses ekstraksi daun *Artemisia vulgaris* pada ukuran partikel, waktu ekstraksi, serta konsentrasi pelarut terhadap rendemen yang dihasilkan adalah sebagai berikut:

$$y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_1 X_1^2 + \beta_2 X_2^2 + \beta_3 X_3^2 + \beta_1 X_1 X_2 + \beta_1 X_1 X_3 + \beta_1 X_2 X_3 \quad (2)$$

Keterangan: β_0 = Tetapan atau konstanta; β_1 = Koefisien dari ukuran partikel; β_2 = Koefisien dari waktu ekstraksi; β_3 = Koefisien dari konsentrasi pelarut; X_1 = Ukuran partikel; X_2 = Waktu ekstraksi; X_3 = Konsentrasi pelarut

HASIL DAN PEMBAHASAN

Efek kondisi ekstraksi daun *Artemisia vulgaris* terhadap nilai rendemen

Langkah awal dari penelitian ini adalah menentukan batas bawah dan batas atas dari variabel yang telah ditentukan, yaitu ukuran partikel, waktu maserasi, dan konsentrasi pelarut berupa etanol. Model desain tersebut dapat dilihat pada Tabel II. Nilai parameter pada Tabel II selanjutnya digenerasikan ke dalam 15 perlakuan yang disarankan oleh *software*. Berdasarkan Tabel I perlakuan ekstraksi dilakukan pada ukuran partikel 40, 60, 80 mm dengan waktu maserasi 12, 18, 24 jam dan konsentrasi pelarut etanol 50, 70, 90%. Selanjutnya dilakukan pengujian dari rancangan hasil ke-15 desain sehingga akan diperoleh 15 nilai rendemen. Nilai rendemen merupakan parameter yang penting untuk diamati dalam penelitian ini karena merupakan salah satu bentuk respon terhadap variabel yang digunakan dalam RSM. Hasil perhitungan rendemen ekstrak daun *Artemisia vulgaris* dapat dilihat pada Tabel III. Berdasarkan data pada Tabel III menunjukkan persentase rendemen total tertinggi terdapat pada perlakuan ukuran partikel 80 mm, waktu ekstraksi 24 jam serta konsentrasi pelarut etanol 50%. Ukuran partikel, waktu ekstraksi serta konsentrasi pelarut merupakan salah satu parameter penting dalam ekstraksi padat-cair untuk memperoleh senyawa bioaktifnya.

Secara keseluruhan, total rendemen ekstrak akan meningkat seiring dengan lamanya waktu ekstraksi dan penurunan ukuran partikel sampel. Dengan mengurangi ukuran partikel simplisia daun *Artemisia vulgaris* serta meningkatnya waktu ekstraksi diharapkan luas permukaan kontak antara sampel dengan pelarut yang digunakan untuk ekstraksi dapat meningkat (Crampon *et al.*, 2011; Dong *et al.*, 2022). Dengan demikian akan menghasilkan jumlah senyawa bioaktif yang diekstraksi lebih tinggi secara signifikan. Akan tetapi, ekstraksi yang terlalu lama juga dapat meningkatkan peluang terjadinya oksidasi metabolit sekunder yang disebabkan banyaknya oksigen yang terpapar dalam simplisia (Asworo & Widwastuti, 2023). Menurut Shangguan *et al.*, (2023) dengan adanya peningkatan konsentrasi etanol, hasil ekstrak akan meningkat secara signifikan, namun pada penelitian ini peningkatan konsentrasi etanol tidak menunjukkan peningkatan yang signifikan terhadap nilai rendemen. Hal tersebut dapat disebabkan kemampuan etanol 50% dalam mengisolasi senyawa bioaktif yang cenderung semi-polar, seperti flavonoid. Etanol 50% merupakan campuran 50% akuades dengan 50% etanol, yang mana perbandingan antara pelarut polar dengan pelarut non-polar sebanding. Dengan demikian etanol 50% dapat mengisolasi senyawa bioaktif yang memiliki sifat polar maupun non polar.

Optimalisasi RSM kondisi ekstraksi dari *Artemisia vulgaris*

Analisis hasil optimasi rendemen ekstrak daun *Artemisia vulgaris* dengan RSM dapat dilihat pada Tabel IV yang menunjukkan analisis ANOVA. Pada Tabel IV menunjukkan analisis varian (ANOVA) yang akan digunakan untuk menguji kelayakan model. Pada penelitian ini nilai P-hitung untuk variabel bebas ukuran partikel (X_1) dan konsentrasi etanol (X_3) secara berturut-turut adalah 0,009 dan 0,003. Kedua variabel ini memiliki nilai P-hitung kurang dari 0,05 sehingga dapat dikatakan bahwa ukuran partikel dan konsentrasi etanol memiliki pengaruh secara signifikan terhadap respon, yaitu % rendemen. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Sari *et al.*, (2024), menunjukkan nilai $P < 0,05$ yang artinya adanya pengaruh yang signifikan dari proses ekstraksi dengan metode ultrasonikasi (UAE) menggunakan RSM terhadap kadar aucubin. Sedangkan variabel waktu maserasi (X_2) memiliki nilai P-hitung 0,088 yang nilainya lebih dari 0,05, sehingga dapat disimpulkan bahwa waktu maserasi memiliki pengaruh terhadap %rendemen namun tidak signifikan. Hal tersebut juga ditunjukkan dari nilai F, semakin besar nilai F maka semakin besar pula

Tabel II. Desain model *Box-Behnken* ekstraksi daun *Artemisia vulgaris*

Variabel Bebas	Kode	Level		
		-1	0	1
Ukuran Partikel (mm)	X ₁	40	60	80
Waktu Maserasi (jam)	X ₂	12	24	36
Konsentrasi Etanol (%)	X ₃	50	70	90

Tabel III. Nilai rendemen ekstrak *Artemisia vulgaris* terhadap variabel bebas

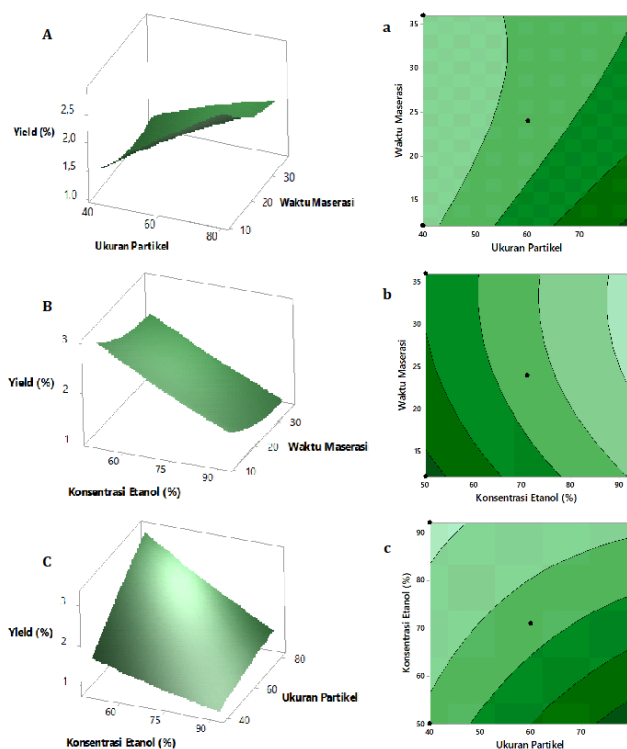
Perlakuan ke-	Faktor yang mempengaruhi (X)			Respon (Y)
	X ₁ : Ukuran Partikel (mm)	X ₂ : Waktu Maserasi (jam)	X ₃ : Konsentrasi Etanol (%)	% Rendemen
1	40	12	70	1,580
2	80	12	70	2,975
3	40	36	70	1,190
4	80	36	70	1,895
5	40	24	50	1,810
6	80	24	50	3,420
7	40	24	90	0,715
8	80	24	90	1,215
9	60	12	50	2,695
10	60	36	50	2,315
11	60	12	90	1,660
12	60	36	90	1,360
13	60	24	70	1,305
14	60	24	70	2,105
15	60	24	70	1,935

pengaruh faktor-faktor tersebut terhadap nilai rendemen (Shangguan *et al.*, 2023). Berdasarkan nilai F, pengaruh faktor-faktor ekstraksi dari daun *Artemisia vulgaris* terhadap nilai rendemen secara berturut-turut adalah konsentrasi etanol > ukuran partikel > waktu ekstraksi.

Nilai *lack-of-fit* sebesar 0,697 yang menunjukkan bahwa nilai *lack-of-fit* tidak signifikan. Nilai *lack-of-fit* merupakan nilai error yang terjadi sehingga diharapkan nilai *lack-of-fit* tidak signifikan yang berarti model memiliki nilai error yang kecil (Malau *et al.*, 2021). Berdasarkan hasil yang diperoleh %rendemen dipengaruhi oleh ukuran partikel dan konsentrasi etanol. Selain itu dari data yang diperoleh dapat diketahui hubungan antara variabel respon dan variabel bebas yang dinyatakan dalam persamaan (3). Tanda positif dari koefisien menunjukkan adanya pengaruh sinergis antara variabel bebas terhadap variabel respon, sedangkan tanda negatif menunjukkan pengaruh yang sebaliknya.

$$\begin{aligned} \% \text{Rendemen} = & 0,16 + 0,1038 X_1 - 0,0425 X_2 - 0,0108 X_3 - 0,000111 X_1 * X_1 + 0,00120 X_2 * X_2 \\ & + 0,000120 X_3 * X_2 - 0,000719 X_1 * X_2 - 0,000661 X_1 * X_3 + 0,000079 X_2 * X_3 \end{aligned} \quad (3)$$

Analisis interaksi antara variabel bebas terhadap nilai rendemen ekstrak dari daun *Artemisia vulgaris* dapat ditunjukkan dengan model tiga dimensi (3D) maupun dua dimensi (2D) yang disajikan pada Gambar 1. *Surface plot* secara 3D, yaitu A, B, dan C menunjukkan interaksi antara dua variabel bebas serta *countour plot* (2D), yaitu a, b, dan c berkesesuaian dengan plot A, B, dan C. Grafik *surface* dan *countour plot* digunakan untuk melihat pengaruh kombinasi ukuran partikel, waktu ekstraksi, dan konsentrasi etanol terhadap besarnya rendemen melalui warna yang berbeda (Letchumanan *et al.*, 2023; Shangguan *et al.*, 2023). Berdasarkan grafik pada Gambar 1 menunjukkan terdapat perbedaan rendemen terhadap interaksi pada masing-masing variabel. Semakin gelap warna daerah, maka menunjukkan semakin tinggi persentase rendemen yang diperoleh. Jika dilihat pada plot *countour a*, b, dan c, maka dapat disimpulkan daerah kondisi optimum berada pada kisaran ukuran partikel sebesar 80 mm dan konsentrasi etanol sebesar 50 – 65%. Pada grafik *surface plot*, yaitu A, B, dan C dapat dilihat bahwa peningkatan ukuran partikel dan penurunan konsentrasi etanol dapat



Gambar 1. Grafik *countour plot* (A – C) dan *surface plot* (a – c) menunjukkan pengaruh interaksi antara variabel bebas, yaitu ukuran partikel, waktu ekstraksi, dan konsentrasi etanol terhadap hasil rendemen daun *Artemisia vulgaris*.

Tabel IV. Analisis ANOVA terhadap nilai rendemen

Sumber	df	Jumlah Kuadran	Rerata Kuadran	Nilai F	Nilai P	Keterangan
Model	9	6,84998	0,76111	5,87	0,033	Signifikan
Ukuran Partikel (X_1)	1	2,21551	2,21551	17,10	0,009	
Waktu Maserasi (X_2)	1	0,57781	0,57781	4,46	0,088	
Konsentrasi Etanol (X_3)	1	3,49801	3,49801	27,00	0,003	
Ukuran Partikel*Ukuran Partikel (X_1*X_1)	1	0,01376	0,00734	0,06	0,821	
Waktu Maserasi*Waktu Maserasi (X_2*X_2)	1	0,10589	0,11040	0,85	0,398	
Konsentrasi Etanol *Konsentrasi Etanol (X_3*X_3)	1	0,01034	0,01034	0,08	0,789	
Ukuran Partikel*Waktu Maserasi (X_1*X_2)	1	0,11903	0,11902	0,92	0,382	
Ukuran Partikel*Konsentrasi Etanol (X_1*X_3)	1	0,30802	0,30802	2,38	0,184	
Waktu Maserasi*Konsentrasi Etanol (X_2*X_3)	1	0,00160	0,00160	0,01	0,916	
Error	5	0,64780	0,12956			Tidak signifikan
Lack-of-Fit	3	0,29254	0,09751	0,55	0,697	
Pure Error	2	0,35527	0,17763			
Total	14	7,49778				

meningkatkan nilai rendemen daun *Artemisia vulgaris*. Kondisi ini menunjukkan bahwa rendemen dapat dipengaruhi oleh ukuran partikel dan konsentrasi etanol. Sedangkan pada waktu maserasi terlihat tidak berpengaruh signifikan terhadap nilai rendemen. Hal tersebut sesuai dengan hasil ANOVA yang disajikan pada Tabel IV. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan dari ukuran partikel dan konsentrasi pelarut etanol dapat meningkatkan nilai rendemen. Hal tersebut diduga karena semakin kecil ukuran partikel dalam pelarut ekstraksi maka semakin tinggi senyawa bioaktif yang diperoleh. Penurunan ukuran partikel dapat menyebabkan luas permukaan daun *Artemisia vulgaris* lebih tinggi sehingga interaksi dengan pelarut akan meningkat (Makanjuola, 2017).

KESIMPULAN

Berdasarkan model *Response Surface Methodology* dengan desain *Box-Behnken* diketahui bahwa ukuran partikel dan konsentrasi pelarut etanol memberikan pengaruh yang signifikan dalam proses ekstraksi daun *Artemisia vulgaris* terhadap nilai rendemen. Nilai respon optimal ukuran partikel adalah 80 mm, waktu maserasi adalah 24 jam, dan konsentrasi etanol adalah 50%. Hubungan antar variabel terhadap respon rendemen dimodelkan $Y = 0,16 + 0,1038 X_1 - 0,0425 X_2 - 0,0108 X_3 - 0,000111 X_1 * X_1 + 0,00120 X_2 * X_2 + 0,000120 X_3 * X_2 - 0,000719 X_1 * X_2 - 0,000661 X_1 * X_3 + 0,000079 X_2 * X_3$.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih atas dukungan finansialnya penelitian ini oleh Direktorat Riset, Teknologi, dan Pengabdian kepada Masyarakat serta kepada Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta atas dukungan sarana dan prasarana sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Abad, M. J., Bedoya, L. M., Apaza, L., & Bermejo, P. (2012). The *Artemisia* L. genus: A review of bioactive essential oils. In *Molecules* (Vol. 17, Issue 3, pp. 2542–2566). <https://doi.org/10.3390/molecules17032542>
- Adam, O. A. O., Abadi, R. S. M., & Ayoub, S. M. H. (2019). The Effect of Extraction method and Solvents on yield and Antioxidant Activity of Certain Sudanese Medicinal Plant Extracts. *The Journal of Phytopharmacology*, 8(5), 248–252. <https://doi.org/10.31254/phyto.2019.8507>
- Anwar, K., Istiqamah, F., & Hadi, S. (2021). Optimasi Suhu dan Waktu Ekstraksi Akar Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia* jack.) Menggunakan Metode RSM (*Response Surface Methodology*) dengan Pelarut Etanol 70%. In *Jurnal Pharmascience* (Vol. 08, Issue 01). <https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/pharmascience>
- Asworo, R. Y., & Widwastuti, H. (2023). Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia dan Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Sirsak. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(2). <https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i2.19906>
- Baykan Erel, Ş., Gökhan Şenol, S., Köse, F. A., & Ballar, P. (2011). In Vitro Cytotoxic Properties Of Six *Artemisia* L. Species. In *Şüra BAYKAN EREL, Serdar Gökhan ŞENOL* (Vol. 8, Issue 3).
- Budiana, W., Suhardiman, A., Roni, A., Sumarah, I., & Nara, T. E. (2017). Aktivitas antioksidan ekstrak daun tiga genus *Artemisia* sp dengan metode DPPH serta penetapan kadar total flavonoid, fenol dan karotenoid. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(2), 38. <https://doi.org/10.26874/kjif.v5i2.106>
- Cano-Lamadrid, M., Martínez-Zamora, L., Mozafari, L., Bueso, M. C., Kessler, M., & Artés-Hernández, F. (2023). Response Surface Methodology to Optimize the Extraction of Carotenoids from Horticultural By-Products—A Systematic Review. *Foods*, 12(24). <https://doi.org/10.3390/foods12244456>
- Crampon, C., Boutin, O., & Badens, E. (2011). Supercritical Carbon Dioxide Extraction of Molecules of Interest from Microalgae and Seaweeds. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 50(15), 8941–8953. <https://doi.org/10.1021/ie102297d>
- Dhanani, T., Shah, S., Gajbhiye, N. A., & Kumar, S. (2017). Effect of extraction methods on yield, phytochemical constituents and antioxidant activity of *Withania somnifera*. *Arabian Journal of Chemistry*, 10, 1193–1199. <https://doi.org/10.1016/J.ARABJC.2013.02.015>

- Dong, J., Zhou, K., Ge, X., Xu, N., Wang, X., He, Q., Zhang, C., Chu, J., & Li, Q. (2022). Effects of Extraction Technique on the Content and Antioxidant Activity of Flavonoids from *Gossypium Hirsutum* linn. Flowers. *Molecules*, 27(17). <https://doi.org/10.3390/molecules27175627>
- Febrina, L., Riris, I. D., & Silaban, S. (2017). Uji aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan antioksidan dari ekstrak air tumbuhan binara (*Artemisia vulgaris* L.). *Jurnal Pendidikan Kimia*, 9(2), 311–317. <https://doi.org/10.24114/jpkim.v9i2.7621>
- Hussain, M. A., Ali, A., Alsahli, T. G., Khan, N., Sharif, A., Haseeb, M. T., Alsaidan, O. A., Tayyab, M., & Bukhari, S. N. A. (2023). Polysaccharide-Based Hydrogel from Seeds of *Artemisia vulgaris*: Extraction Optimization by Box–Behnken Design, pH-Responsiveness, and Sustained Drug Release. *Gels*, 9(7). <https://doi.org/10.3390/gels9070525>
- Khan, K. A., & Abedulla Khan, K. (2015). A preclinical antihyperlipidemic evaluation of *Artemisia vulgaris* root in diet induced hyperlipidemic animal model. 5, 110. <https://doi.org/10.7439/ijpr>
- Letchumanan, K., Abdullah, N. H., Pizar, M. M., Ismail, H. M., Kadir, R., & Abdul-Aziz, A. (2023). Application of Response Surface Methodology for the Optimization of the Extraction of Triterpenoid Saponins from *Azadirachta excelsa* Leaves. *Chemical Engineering Transactions*, 106, 1159–1164. <https://doi.org/10.3303/CET23106194>
- Makanjuola, S. A. (2017). Influence of particle size and extraction solvent on antioxidant properties of extracts of tea, ginger, and tea–ginger blend. *Food Science and Nutrition*, 5(6), 1179–1185. <https://doi.org/10.1002/fsn3.509>
- Malau, A. G., Widyasanti, A., & Putri, S. H. (2021). Optimization of Ultrasonic Assisted Extraction Process on Antioxidant Activity of Honje Fruit Extract (*Etlingera elatior*) using Surface Response Method. *Jurnal Kimia Valensi*, 7(2), 118–128. <https://doi.org/10.15408/jkv.v7i2.21396>
- Obistoiu, D., Cristina, R. T., Schmerold, I., Chizzola, R., Stolze, K., Nichita, I., & Chiurciu, V. (2014). Chemical characterization by GC-MS and in vitro activity against *Candida albicans* of volatile fractions prepared from *Artemisia dracunculus*, *Artemisia abrotanum*, *Artemisia absinthium* and *Artemisia vulgaris*. *Chemistry Central Journal*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/1752-153X-8-6>
- Pandey, J., Bhusal, S., Nepali, L., Khatri, M., Ramdam, R., Barakoti, H., Giri, P. M., Pant, D., Aryal, P., Rokaya, R. K., & Bhandari, R. (2021). Anti-Inflammatory Activity of *Artemisia vulgaris* Leaves, Originating from Three Different Altitudes of Nepal. *Scientific World Journal*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/6678059>
- Prasedya, E. S., Frediansyah, A., Martyasari, N. W. R., Ilhami, B. K., Abidin, A. S., Padmi, H., Fahrurrozi, Juanssilfero, A. B., Widyastuti, S., & Sunarwidhi, A. L. (2021). Effect of Particle Size on Phytochemical Composition and Antioxidant Properties of *Sargassum cristaefolium* Ethanol Extract. *Scientific Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95769-y>
- Puspita Sari, D., Yuniar, S., Awalia Nur Fadillah, S., Mutiarani, A., & Kusumawaty, D. (2021). The Effectiveness of Mugwort Leaf Extract and Gotu Kola Leaf Extract against *Acne Bacterial Activity*. <https://doi.org/10.17509/xxxx.xxxx>
- Putra M, I. G. A., Widarta R, I. W. R., & Ina T, P. (2018). Optimasi Suhu dan Waktu Menggunakan Response Surface Methodology (RSM) Pada Ekstraksi Oleoresin Limbah Kulit Jeruk Lemon (*Citrus limon* (Linn.) Burm.F.) dengan Bantuan Gelombang Ultrasonik. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan*, 3(7), 110. <https://doi.org/https://doi.org/10.24843/itepa.2018.v07.i03.p05>
- Reungoat, V., Chadni, M., & Ioannou, I. (2021). Response Surface Methodology Applied to the Optimization of Phenolic Compound Extraction from *Brassica*. In P. Kayaroganam (Ed.), *Response Surface Methodology in Engineering Science*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.97655>
- Rodríguez De Luna, S. L., Ramírez-Garza, R. E., & Serna Saldívar, S. O. (2020). Environmentally Friendly Methods for Flavonoid Extraction from Plant Material: Impact of Their Operating Conditions on Yield and Antioxidant Properties. In *Scientific World Journal* (Vol. 2020). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2020/6792069>
- Sari, K. R. P., Ikawati, Z., Danarti, R., Nafisah, N. H., & Hertiani, T. (2024). Evaluating the efficacy of ultrasound-assisted extraction of *Plantago major* L. leaves by response surface methodology

- through determination of aucubin levels. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 15(4), 258–263. https://doi.org/10.4103/JAPTR.JAPTR_74_24
- Shangguan, Y., Ni, J., Jiang, L., Hu, Y., He, C., Ma, Y., Wu, G., & Xiong, H. (2023). Response surface methodology-optimized extraction of flavonoids from pomelo peels and isolation of naringin with antioxidant activities by Sephadex LH20 gel chromatography. *Current Research in Food Science*, 7. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2023.100610>
- Sheng, Z., Zhao, J., Muhammad, I., & Zhang, Y. (2018). Optimization of total phenolic content from *Terminalia chebula* Retz. fruits using response surface methodology and evaluation of their antioxidant activities. *PLoS ONE*, 13(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202368>
- Suhendra P, C., Widarta Rai, I. W., & Wiadnyani Sri, A. (2019). Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Ilalang (*Imperata cylindrica* (L) Beauv.) Pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan*, 8(1), 27–35.
- Xiao, M., Ye, J., Huang, Y., & Zhang, X. (2014). Response surface optimization for extraction of flavonoids from *artemisia lactiflora* wall. ex dc. and evaluation of antioxidant capacities in vitro. *Asian Journal of Chemistry*, 26(9), 2802–2808. <https://doi.org/10.14233/ajchem.2014.16962>
- Zhang, L., Jiang, Y., Pang, X., Hua, P., Gao, X., Li, Q., & Li, Z. (2019). Simultaneous Optimization of Ultrasound-Assisted Extraction for Flavonoids and Antioxidant Activity of *Angelica keiskei* Using Response Surface Methodology (RSM). *Molecules*, 24(19). <https://doi.org/10.3390/molecules24193461>