

KARAKTERISTIK DAN ANALISA KADAR ARTEMISININ DARI DAUN *Artemisia annua* L. DARI TIGA TEMPAT TUMBUH YANG BERBEDA

*¹Ahmad Sopian, ³Nanang Yunarto, ³Sulistiyani,

¹Dosen Jurusan D3 Farmasi, STIKes Widya Dharma Husada Tangerang

²Dosen Jurusan D3 Farmasi STIKes Widya Dharma Husada Tangerang

³Mahasiswa Jurusan D3 Farmasi, STIKes Widya Dharma Husada Tangerang

Email¹: ahmadsopian@wdh.ac.id

ABSTRAK

Artemisia annua L merupakan satu-satunya spesies dalam genus *Artemisia* yang menghasilkan artemisinin. Rendahnya kandungan artemisinin ini masih menjadi permasalahan dalam industri farmasi. Kandungan artemisinin terbanyak terdapat pada bagian daun. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisa karakteristik dan kadar artemisinin dari simplisia daun *Artemisia annua* L. dari tiga tempat tumbuh yang berbeda. Pemeriksaan karakteristik menggunakan parameter spesifik dan non spesifik dan Metode yang digunakan untuk penetapan kadar adalah *High performance Liquid Chromatography* (HPLC) yang efektif untuk campuran senyawa yang konsentrasinya kecil. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk simplisia daun *Artemisia annua* L. dari tiga tempat yang berbeda memiliki karakteristik yang sama, ketiga sampel berbentuk serbuk daun, berwarna hijau dengan bau khas yang wangi dan memiliki rasa yang pahit. Pada pemeriksaan kadar air, ketiga sampel memiliki kadar yang berbeda, kadar air sampel Cibodas 9,17%, sampel Lembang 8,79% dan sampel Tawangmangu 8,28%. Hasil pemeriksaan kadar abu juga menunjukkan hasil yang berbeda, sampel Lembang 0,46%, sample Cibodas 0,42% dan sampel Tawangmangu dengan kadar abu 0,36%. Hasil penetapan kadar artemisinin dari ketiga sampel juga menunjukkan perbedaan hasil, sample Tawangmangu dengan kadar artemisinin 0,71%, sampel Cibodas 0,26% dan sample Lembang 0,09%. Berdasarkan hasil penelitian ini hasil kadar abu dan kadar air ketiga sampel telah memenuhi syarat mutu simplisia dan kadar artemisinin tertinggi dari ketiga tempat berasal dari sampel Tawangmangu dengan kadar 0,71%.

Kata Kunci: *Artemisia annua* L., karakteristik, kadar artemisinin

ABSTRACT

Artemisia annua L. is the only species in the genus *Artemisia* that produces artemisinin. The low content of artemisinin is still a problem in the pharmaceutical industry. The artemisinin content is mostly found in the leaves. This study aims to analyze the characteristics and levels of artemisinin from simplicia leaves of *Artemisia annua L.* from three different growing locations. Characteristics examination uses specific and non-specific parameters and the method used for determining levels is High Performance Liquid Chromatography (HPLC) which is effective for mixtures of compounds with small concentrations. The results of the organoleptic examination of *Artemisia annua L.* leaf simplicia powder from three different places had the same characteristics, all three samples were in the form of leaf powder, green in color with a distinctive fragrant odor and a bitter taste. When examining the air content, the third sample had different levels, the air content of the Cibodas sample was 9.17%, the Lembang sample was 8.79% and the Tawangmangu sample was 8.28%. The results of the ash content examination also showed different results, the Lembang sample was 0.46%, the Cibodas sample was 0.42% and the Tawangmangau sample had an ash content of 0.36%. The results of determining artemisinin levels from the third sample also showed different results, the Tawangmangu sample with artemisinin levels of 0.71%, the Cibodas sample 0.26% and the Lembang sample 0.09%. Based on the results of this research, the results of the ash content and water content of the three samples met the simplicia quality requirements and the highest artemisinin content from the third place came from the Tawangmangu sample with a content of 0.71%.

Keywords: *Artemisia annua L.*, characteristics, artemisinin levels

PENDAHULUAN

Malaria adalah penyakit parasit yang disebabkan oleh spesies *Plasmodium* sp, ini adalah salah satu masalah kesehatan masyarakat terbesar di Indonesia dan bahkan di seluruh dunia (1). Pada tahun 2022, diperkirakan terdapat 249 juta kasus malaria di 85 negara dan wilayah endemik malaria (termasuk wilayah Guyana Perancis), meningkat sebesar 5 juta kasus dibandingkan tahun 2021. Negara utama yang berkontribusi terhadap peningkatan tersebut adalah Pakistan (+2,1 juta), Ethiopia (+1,3 juta), Nigeria (+1,3 juta), Uganda (+597.000) dan Papua Nugini (+423.000) (2).

Berdasarkan laporan kinerja Badan Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular (BP2PM) tahun 2022 menunjukkan terdapat peningkatan kasus malaria sekitar 30% di Indonesia dari 304.607 tahun 2021 menjadi 400.253 seluruh kasus positif di Indonesia pada tahun 2022 dengan kasus terbesar terdapat di Provinsi Papua yang berkontribusi menyumbang kasus positif sebanyak 356.889 (90%) dari kasus nasional (3). Kementerian Kesehatan menargetkan Indonesia bebas malaria di tahun 2030, dengan 5 regional telah ditetapkan sebagai target eliminasi untuk mencapai bebas malaria. Daerah tersebut meliputi regional pertama provinsi di Jawa dan Bali; regional kedua terdiri dari provinsi di Sumatera, Sulawesi dan Nusa Tenggara Barat; regional ketiga terdiri dari provinsi di Kalimantan dan Maluku Utara, regional keempat terdiri dari provinsi Maluku dan Nusa Tenggara Timur; dan regional kelima terdiri dari Provinsi Papua dan Papua Barat (4).

Dalam proses pengobatan malaria telah ditemukan kasus resistensi *Plasmodium* terhadap klorokuin. Di Indonesia pertama kali di Kalimantan Timur pada tahun 1973 untuk *Plasmodium falciparum* dan di Nias pada tahun 1991 untuk *Plasmodium vivax*. Sejak tahun 1990, kasus resisten dilaporkan menyebar di berbagai provinsi di Indonesia. Untuk mengatasi masalah resistensi (multidrug resistance) pemerintah merekomendasikan alternatif pengganti klorokuin dan sulfadoksin-primepramin (SP) yaitu kombinasi derivat artemisin yang disebut dengan artemisin based combination (ACT), yang merupakan rekomendasi oleh WHO sejak tahun 2004. Penggunaan ACT atau derivat berbasis artemisin baik tunggal maupun kombinasi ditambah primaquine sebagai program pengobatan malaria yang digunakan di Indonesia tertuang dalam KepMenKes Republik

Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/556/2019/ tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata laksana Malaria (5).

Artemisia annua L. adalah tanaman obat yang menghasilkan artemisinin. Senyawa artemisinin terdapat pada seluruh bagian tanaman, terutama daun dan bunga (6). Kandungan bahan aktif dari Artemisinin adalah sekitar 0,01 – 1%, tergantung pada kultivar, budidaya dan kondisi lingkungan (7). Di daerah asalnya yaitu China kandungan

artemisinin dari tanaman hibrida bisa mencapai 2% (6). Kandungan artemisinin tertinggi ditemukan pada *Artemisia annua* L. (hingga 1,4%) (8).

Rendahnya kandungan artemisinin ini masih menjadi permasalahan dalam industri farmasi, sehingga perlu berbagai penelitian dan pengembangan agar dapat diperoleh kadar maksimal, karena untuk pemenuhan artemisinin di Indonesia masih diperlukan proses impor (4). Produksi biomassa *Artemisia annua* L. dilakukan di beberapa negara, antara lain India, China, Vietnam (9).

Peningkatan produksi artemisinin melalui proses rekayasa biokimia dan rekayasa genetik membutuhkan investasi awal yang cukup besar, yaitu antara lain untuk pengembangan bioreaktor, selain itu prosedur ini membutuhkan tenaga kerja yang terlatih (9). Program perluasan area tanam dan peningkatan budidaya tanaman dalam beberapa ketinggian dapat dijadikan pilihan dalam peningkatan produksi artemisinin (10). Metode perluasan area tanam selain dapat digunakan sebagai alternatif untuk menjaga ketersediaan bahan baku juga dapat meningkatkan perekonomian bagi petani.

Dalam rangka peningkatan produksi artemisinin diperlukan proses pemeriksaan kadar secara rutin untuk mendapatkan hasil yang maksimal. Penetapan kadar artemisinin dilakukan dengan metode modifikasi High Performance Liquid Chromatography (HPLC) (11). Metode ini memberikan keuntungan dalam pengujian kadar artemisinin dalam ekstrak *Artemisia annua* L. dapat langsung dilakukan tanpa prosedur pembersihan sampel (12). Pemilihan metode HPLC karena metode ini memiliki kecepatan analisis dan kepekaan yang tinggi, memiliki resolusi yang baik serta dapat dihindari terjadinya dekomposisi atau kerusakan bahan yang dianalisis (13).

Pada penelitian Nusantara dkk (2019) yang dilakukan di Provinsi Bengkulu, uji multilokasi dengan ketinggian 1000, 1100, dan 1200 m dpl mendapatkan akses yang baik untuk *Artemisia annua* L. dapat tumbuh pada ketinggian 1000-1200 m dpl dan bisa menghasilkan lebih dari 350 g per tanaman dengan kandungan artemisinin sekitar 0,21-0,43%.

METODE

Penelitian dilakukan dari bulan April sampai Mei 2024. Pengambilan sampel simplisia dilakukan dari tiga tempat yaitu Tawangmangu, Cibodas dan Lembang serta tidak dilakukan determinasi pada setiap sampel. Karakterisasi sampel dilakukan di Laboratorium Farmasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta pusat

Alat yang dipakai di penelitian ini adalah labu ukur (Pyrex), Krus persolen bertutup, penjepit krus, kertas saring, Labu ukur 100 mL (Pyrex), Labu ukur 25 mL (Pyrex), Labu ukur 10 mL (Pyrex), Sonikator (Ultrasonic Cleaner GB-928), Timbangan analitik (AND), *Moisture balance* (Sartorius), furnace (Thermo), HPLC (Shimadzu), spantula stainless steel, cawan alumunium

Bahan yang dipakai di penelitian ini adalah serbuk simplisia daun *Artemisia annua* L., Asetonitril (Merck), baku standar artemisinin (Sigma Aldrich), Metanol p.a. (Merck), Aquabidest (Merck).

Simplisia daun *Artemisia annua* L. 200 mg ditempatkan dalam labu ukur 10 ml, ditambahkan 5 ml asetonitril sebagai pelarut. Sampel dihomogenisasi menggunakan sonikator selama 10 menit, kemudian ditambahkan asetonitril hingga 10 ml. Sampel kemudian disaring menggunakan saringan 0,45 µm dan dipindahkan ke botol untuk dianalisis (11).

Standar perbandingan untuk artemisinin (Sigma Aldrich) pada 12,5 mg ditempatkan dalam labu volumetric 25 ml yang dilarutkan dengan asetonitril 5 ml, kemudian dihomogenisasi menggunakan sonikator selama 10 menit. Kemudian asetonitril ditambahkan hingga 25 ml (500 ppm). Standar perbandingan dibuat dalam seri level 50; 100; 200; 300; 400; 500 ppm dan dipindahkan ke dalam botol. Larutan standar dan sampel daun *Artemisia*

HASIL

Hasil Karakterisasi Daun *Artemisia annua* L.

Tabel 4.1 Tabel Hasil Pemeriksaan Makroskopis daun *Artemisia annua* L.

Sifat fisik	Tawangman gu	Cibodas	Lembang
Bentuk	Daun majemuk, Oval lonjong	Daun majemuk, Oval lonjong	Daun majemuk, Oval lonjong
Warna	Hijau gelap	Hijau	Hijau
Panjang	3-5	3-5	3-5
Lebar	2-4	2-4	2-4
Tepi	Beringgit	Beringgit	Beringgit
Ujung	Runcing	Runcing	Runcing
Pangkal	Tumpul	Tumpul	Tumpul
Pertulan gan daun	Menyirip, berbentuk tegas	Menyirip, berbentuk tegas	Menyirip, berbentuk tegas

Tabel 4.2 Tabel Hasil Pemeriksaan Karakterisasi serbuk simplisia daun *Artemisia annua* L.

Sifat fisik	Tawangmangu	Lembang	Cibodas	Syarat
Warna	Hijau	Hijau	Hijau	-
Bau	Bau khas wangi	Bau khas wangi	Bau khas wangi	-
Rasa	Agak pahit	Agak pahit	Agak pahit	-
Bentuk	Serbuk daun	Serbuk daun	Serbuk daun	-
Kadar Abu	0,36%	0,46%	0,42%	<0,5%
Kadar Air	8,28%	8,79%	9,17%	<10%

Karakterisasi simplisia untuk Daun *Artemisia annua* L. belum tertera pada Farmakope Herbal Indonesia atau Materia Medika Indonesia.

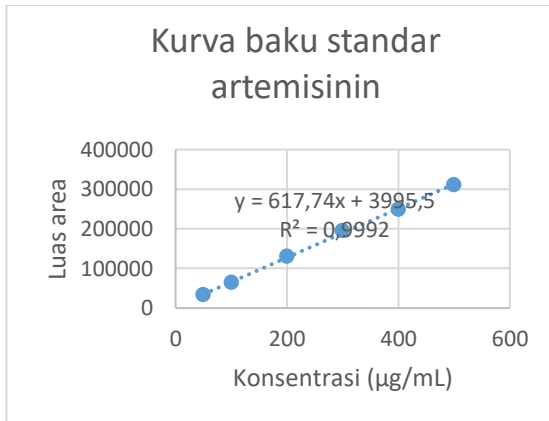
Hasil Penetapan Kadar Artemisinin

Hasil Pengukuran Baku Standar Artemisinin

Tabel 4.3 Hasil pengukuran standar baku artemisinin menggunakan HPLC

No.	Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Luas area
1	50	32732
2	100	64365
3	200	129782
4	300	194617
5	400	249068
6	500	310903

Kurva Baku Standar Artemisinin



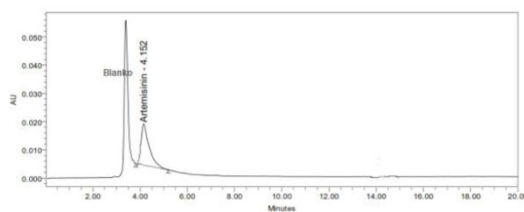
Gambar 4.1 Kurva baku standar artemisinin

Kadar Artemisinin

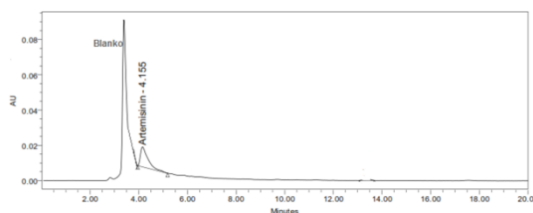
Tabel 4.4 Tabel hasil penetapan kadar artemisinin pada simplisia serbuk daun *Artemisia annua* L.

Asal Sampel	Rata- rata Kadar Artemisinin (%)
Tawangmangu	$0,71 \pm \text{SD } 0,006$
Cibodas	$0,26 \pm \text{SD } 0,004$
Lembang	$0,09 \pm \text{SD } 0,001$

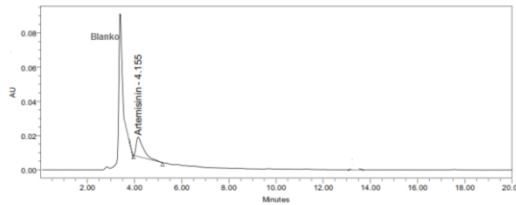
Hasil Kromatogram Artemisinin



Gambar 4.2 Hasil kromatogram artemisinin dari simplisia *Artemisia annua* L. sampel Tawangmangu



Gambar 4.3 Hasil kromatogram artemisinin dari simplisia *Artemisia annua* L. sampel Cibodas



Gambar 4.4 Hasil kromatogram artemisinin dari simplisia *Artemisia annua* L. sampel Lembang

Pembahasan

Standarisasi Simplisia Daun *Artemisia annua* L.

Simplisia daun *Artemisia annua* L. pada penelitian ini berasal dari tiga tempat yang berbeda, sampel pertama dari daerah Tlogodlingo, Tawangmangu (Solo) yang berada pada ketinggian 1.800 mdpl, sampel kedua dari Cibodas, Cipanas (Cianjur) dengan ketinggian 1.300 mdpl, dan sampel ketiga dari desa Cikahuripan, Lembang (Bandung) yang berada pada ketinggian 1.200 mdpl.

Hasil pemeriksaan makroskopis daun pada tabel 4.1 ketiga sampel menunjukkan kesamaan bentuk daun dan sedikit perbedaan pada warna daun dan ukuran daun.

Karakterisasi simplisia berdasarkan tabel 4.2 yang dilakukan berupa pengamatan organoleptis, uji kadar air, dan uji kadar abu dari serbuk simplisia daun *Artemisia annua* L. dengan tujuan untuk mengetahui mutu simplisia (14). Uji organoleptis dilakukan untuk mengamati ciri khas dari simplisia secara langsung dengan panca indera, hal yang diamati diantaranya bentuk, warna, bau dan rasa dari simplisia serbuk daun *Artemisia annua* L. Pada penelitian ini hasil uji organoleptis pada serbuk simplisia daun *Artemisia annua* L. dari tiga tempat menunjukkan hasil yang sama, yakni memiliki warna hijau, bau khas wangi, dengan rasa yang agak pahit.

Pada pengujian kadar air simplisia daun *Artemisia annua* L. memberikan hasil yang berbeda untuk ketiga sampel di tempat yang berbeda dimana sampel Cibodas 9,1%, sampel Lembang 8,79% dan sampel Tawangmangu 8,28%. Hasil uji kadar air dari ketiga sampel tersebut telah sesuai dengan standar mutu simplisia. Penetapan kadar air adalah parameter yang menunjukkan batas terkecil kandungan air yang ada di simplisia (15). Pengujian kadar air dilakukan secara efektif dengan metode

gravimetri dengan moisture analyzer (16). Perbedaan hasil dari uji kadar air pada simplisia dapat disebabkan oleh metode pengeringannya. Bila kadar air pada simplisia tidak memenuhi persyaratan maka simplisia sangat berpotensi ditumbuhi oleh bakteri dan jamur pada masa penyimpanan. Oleh karena itu metode pengeringan sangat penting dalam proses menghasilkan mutu simplisia yang tahan lama sehingga tidak terjadinya perubahan bahan aktif yang dikandungnya (17).

Hasil pengujian kadar abu dari ketiga serbuk simplisia memberikan nilai yang bervariasi yaitu sampel Lembang 0,46%, sampel Cibodas 0,42% dan sampel Tawangmangu 0,36%. Uji Kadar abu adalah indikator adanya cemaran dalam simplisia. Perbedaan kadar abu ini merupakan bukti adanya perbedaan cemaran dari masing-masing sampel. Maka dari itu Semakin rendah kadar abu suatu bahan, maka semakin tinggi kemurniannya (18).

Penetapan Baku Standar Artemisinin

Kurva linearitas standar artemisinin digunakan untuk menetapkan kandungan artemisinin pada simplisia daun *Artemisia annua* L. Kurva linearitas diperoleh dari perhitungan linearitas antara deret konsentrasi standar artemisinin dengan luas area pada HPLC.

Perhitungan kurva linearitas baku standar artemisinin dilakukan dengan menghubungkan antara konsentrasi luas area HPLC dengan nilai R adalah 0,9992.

Penetapan Kadar Artemisinin

Penetapan kadar artemisinin dengan HPLC pada serbuk simplisia lebih praktis dilakukan karena tidak memerlukan pengolahan atau ekstraksi terlebih dahulu. Pada penelitian ini hasil pemeriksaan kadar artemisinin dari masing-masing sampel dengan menggunakan HPLC menunjukkan adanya perbedaan. Sampel Tawangmangu dengan kadar artemisinin 0,71%, sampel Cibodas dengan kadar artemisinin 0,26% dan sampel Lembang dengan kadar artemisinin 0,09%.

Perbedaan kadar artemisinin dapat dipengaruhi dari berbagai faktor baik internal maupun eksternal. Faktor eksternal meliputi ketinggian tempat tumbuh, cahaya, suhu dan kelembapan serta unsur hara yang ada. Ketinggian tempat tumbuh

berperan dalam proses produksi metabolit sekunder. Pada dataran tinggi terjadi penurunan suhu serta peningkatan radiasi UV-B yang dapat memicu radikal bebas berbahaya pada jaringan. Sebagai respon dari kondisi stress karena radiasi dan suhu, maka tanaman pada dataran tinggi akan memproduksi senyawa metabolit sekunder yang digunakan sebagai mekanisme pertahanan terhadap kondisi lingkungan (19). Radiasi sinar UV-B yang diterima tanaman juga memberikan pengaruh terhadap kandungan metabolit termasuk senyawa fenolik, terpenoid dan alkaloid (20).

Keseimbangan unsur hara pada tanah sangat mempengaruhi produksi metabolit sekunder. Metabolit sekunder dapat meningkat jika sumber nutrisi tanahnya melimpah, terutama nitrogen. Dalam proses pembentukan metabolit sekunder, unsur karbon dan nitrogen digunakan setelah memenuhi kebutuhan pembentukan metabolit primer tanaman (20).

Di Bengkulu Nusantara dkk (2019) juga telah melakukan penelitian terhadap simplisia daun *Artemisia annua* L. dari tiga tempat tumbuh yang berbeda, dimana benihnya berasal dari Tawangmangu.

Daerah peneliatiannya yaitu Tangsi Duren dengan ketinggian 1000 mdpl, Bandung Baru dengan ketinggian 1100 mdpl, dan Sukasari dengan ketinggian 1200 mdpl. Dari hasil penelitian di Bengkulu diperoleh kadar artemisinin 0,21 – 0,43 %.

Normasiwi dkk (2022) juga telah melakukan pengujian pada tanaman *Artemisia annua* L. yang di tanam di Cibodas. Kisaran kadar artemisinin pada pucuk tetraploid adalah 0,139-0,387%, dengan kadar tertinggi pada pucuk yang diberi perlakuan colchicine 0,25 dengan waktu perendaman 2 hari.

Berdasarkan hasil penelitian ini pada tabel 4.2, jika dibandingkan dengan penelitian-penelitian sebelumnya membuktikan bahwa faktor lingkungan sangat mempengaruhi kadar artemisinin. Pada penelitian ini sampel Tawangmangu yang ditanam di daerah Tawangmangu dapat menghasilkan artemisinin yang paling tinggi dengan kadar rata-rata 0,71%.

KESIMPULAN

Kesimpulan dari Penelitian tersebut ialah:

Uji organoleptis terhadap ketiga sampel daun *Artemisia annua* L. menunjukkan kesamaan warna hijau, bau khas wangi, dan rasa agak pahit. Uji kadar abu menunjukkan hasil: Lembang 0,46%, Cibodas 0,42%, Tawangmangu 0,36%, ketiganya memenuhi standar mutu simplisia. Uji kadar air juga sudah memenuhi syarat yang sesuai yaitu dengan hasil : Cibodas 9,17%, Lembang 8,79% dan Tawangmangu 8,28%. Penetapan kadar artemisinin menunjukkan kadar tertinggi pada sampel Tawangmangu (0,71%), diikuti Cibodas (0,26%) dan Lembang (0,09%). Tempat tumbuh (ketinggian dan lingkungan) terbukti mempengaruhi kadar artemisinin dalam *Artemisia annua* L.

Penelitian lanjutan disarankan untuk:

1. Menganalisis faktor spesifik lingkungan (seperti suhu, kelembapan, intensitas cahaya) yang paling berpengaruh terhadap kadar artemisinin.
2. Melakukan uji terhadap musim atau waktu panen yang berbeda.
3. Mengkaji metode budidaya tertentu yang dapat meningkatkan kadar artemisinin.

UCAPAN TERIMA KASIH

1. Tuhan Yang Maha Esa
2. Orang tua yang sudah membentuk saya sampai pada saat ini.
3. Istri dan semua keluarga yang sudah memberikan dukungannya
4. Teman-teman Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Widya Dharma Husada Tangerang yang sudah membantu dalam penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA

1. Avichena A, Anggriyani R. Analisis Penyakit Malaria Akibat Infeksi Plasmodium sp terhadap Darah Manusia. *Ekotonia J Penelit Biol Bot Zool dan Mikrobiol.* 2023;8(1):30–7.
2. (WHO) WHO. World Malaria Report 2023. 2023.
3. Kemenkes. Kemenkes RI. 2023. Laporan Kinerja 2022 Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular.
4. Kemenkes. Kemenkes RI. 2022. Kejar Target Bebas Malaria 2030, Kemenkes Tetapkan 5 Regional Target Eliminasi. Available from: <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilismedia/20220422/1439692/diakses-pada-tanggal-25-februari-2024>.
5. Kemenkes. Kemenkes RI. 2019. KepMenKes/RI Nomor HK.01.07/MENKES/556/2019, Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Malaria.
6. Ballitro. Sirkuler. Informasi Teknologi Tanaman Rempah Dan Obat. Bogor; 2021.
7. Purnamaningsih R, Isnawati A, Masjkur M. The Evaluation Of Genomic Characters And Artemisinin Content Of EMS-Mutated Artemisia Lines. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci.* 2023;1255(1):1–6.
8. Numonov S, Sharopov F, Salimov A, Sukhrobov P, Atolikshoeva S, Safarzoda R, et al. Assessment of Artemisinin Contents in Selected Artemisia Species from Tajikistan (Central Asia). *Medicines.* 2019;6(23):1–10.
9. Khasanah, U. Strategi Peningkatan Produksi Senyawa Artemisinin dan Turunannya dengan Konsep Bioteknologi. *Pharm J Indones.* 2019;
10. Nusantara AD, Bertham YH, Siswanto U, Andani A. Biomass and Artemisinin Production of Artemisia annua L. on Several Altitudes. *Int J Adv Sci Eng Inf Technol.* 2019;9(2):428–33.
11. Normasiwi S, Efendi M, Rahman W, Hafiizh EA, Ermayanti TM, Lelono RA, et al. Growth, stomata and trichome characteristics of diploid and tetraploid Artemisia annua L. plants. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci.* 2021;762(1).

12. Mirbehbahani FS, Hejazi F, Najmoddin N, Asefnejad A. *Artemisia Annua* L. As A Promising Medicinal Plant For Powerful Wound Healing Applications. *Prog Biomater* [Internet]. 2020;9(3):139–51.
13. Monica SR. ANALISIS KADAR KUERSETIN PADA SARI PERASAN BUAH BLIGO (*Benincasa hispida*) DENGAN METODE HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY. (Doctoral dissertation, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional). 2019.
14. Sary MM, Krisyanella K, Susilo AI, Irnameria D, Meinisasti R. Pembuatan Simplisia Standar Dan Skrining Fitokimia Daun Ketapang (*Terminalia Cattapa*. L). Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Bengkulu). (Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Bengkulu); 2021.
15. Veninda HR, Belinda AM, Khairunnisa KQ, Muhaimin M, Febriyanti RM. Karakterisasi Simplisia dan Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Daun Bebuas (*Premna serratifolia* L.). *Indones J Biol Pharm*. 2023;3(2):63–73.
16. Nurhidayati D, Warmiati. Moisture Analyzer Sartorius Type MA 45 Sebagai Alat Uji Kadar Air Gelatin Dari Tulang Kelinci. *Maj Kulit Politek ATK Yogyakarta*. 2021;20(2):95–101.
17. Sari Y, Muslim Z, Khasanah HR, Pudiarifati N. Karakterisasi Simplisia Dan Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Pada Daun Trembesi (*Samanea Saman*). (Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Bengkulu); 2021.
18. Fikriyah YU, Nasution RS. Analisis Kadar Air Dan Kadar Abu Pada Teh Hitam Yang Dijual Di Pasaran Dengan Menggunakan Metode Gravimetri. *Amina*. 2021;3(2):50–4.
19. Tarakanita, D. N. S., Satriadi, T., & Jauhari, A. Potensi keberadaan fitokimia kamalaka (*Phyllanthus emblica*) berdasarkan perbedaan ketinggian tempat tumbuh. *Jurnal Sylva Scientiae*. 2019;02(4):645–54.
20. Agustin R, Khasanah HR, Susilo AI, Muslim Z, Khasanah HR. Karakteristi dan Uji Fitokimia Simplisia Tanaman Suruhan (*Peperomia Pellucida* L). (Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Bengkulu); 2022.