

## AKTIVITAS IMUNOMODULATOR EKSTRAK ETANOL DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L.)

Irene Puspa Dewi\*, Verawaty, Rafika Yaslina, Tuty Taslim

Program D3 Farmasi, Akademi Farmasi Prayoga Padang, Jln. Sudirman No. 50, Padang  
E-mail : [irene.puspadewi@yahoo.com](mailto:irene.puspadewi@yahoo.com)

### Detail Artikel

Diterima : 23 November 2021  
Direvisi : 9 April 2022  
Diterbitkan : 28 April 2022

### Kata Kunci

*immunomodulatory*  
*phagocytosis*  
*macrophage*  
*guava leaves*  
*immune system*

### Penulis Korespondensi

Name : Irene Puspa Dewi  
Affiliation : Akademi Farmasi Prayoga Padang  
E-mail : [irene.puspadewi@yahoo.com](mailto:irene.puspadewi@yahoo.com)

### ABSTRAK

Penelitian ini ditujukan untuk mengkaji aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.). Daun jambu biji mengandung senyawa flavonoid yang dapat dimanfaatkan sebagai imunomodulator. Parameter yang akan ditentukan adalah persentase fagositosis dan kapasitas fagositosis sel makrofag mencit. Sebanyak 25 ekor mencit dibagi dalam 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kelompok dosis 100 mg/Kg BB, kelompok dosis 500 mg/Kg BB, dan kelompok pembanding. Mencit diberikan perlakuan sesuai dengan kelompok masing-masing selama 7 hari dan pada hari ke-8 mencit diinjeksi suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* (SA) secara intraperitoneal, kecuali pada kelompok kontrol negatif. Setelah 1 jam, mencit

pada semua kelompok dikorbankan dan diambil cairan peritonealnya untuk dilakukan perhitungan persentase aktivitas dan kapasitas fagositosis. Hasil perhitungan persentase aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag pada cairan peritoneal setelah pemberian ekstrak etanol daun jambu biji berturut-turut pada kelompok kontrol negatif 64,9% dan 93,2%, kelompok kontrol positif yaitu 66,2% dan 95,0%, kelompok dosis 100 mg/kg bb yaitu 75,0% dan 111,0%, kelompok dosis 500 mg/kg bb yaitu 82,8% dan 134,6%, dan kelompok pembanding yaitu 86,5% dan 176,6%. Secara statistik, persentase aktivitas dan kapasitas fagositosis mencit kelompok dosis 100 mg/kg BB dan dosis 500 mg/kg BB berbeda secara signifikan dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif. Dapat disimpulkan bahwa pada dosis 100 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB, ekstrak etanol daun jambu biji dapat meningkatkan aktivitas dan kapasitas fagositosis mencit.

## ABSTRACT

*This study was aimed to assess immunomodulatory activity of guava leaf (*Psidium guajava* L.) ethanol extract. Guava leaves contain flavonoid compounds that can be used as immunomodulators. The parameters to be determined were the percentage of phagocytosis and the phagocytic capacity of mouse macrophage cells. A total of 25 mice were divided into 5 groups, namely a negative control, a positive control, a dose 100 mg/Kg BW, a dose of 500 mg/Kg BW, and a comparison group. The mice were treated according to their respective groups for 7 days and on the 8th day the mice were injected intraperitoneally with *Staphylococcus aureus* (SA) bacteria suspension, except for the negative control group. After 1 hour, mice in all groups were sacrificed and their peritoneal fluid were taken to calculate the percentage of activity and phagocytic capacity. The results of the percentage of activity and phagocytic capacity of macrophage cells in the peritoneal fluid in the negative control group was 64.9% and 93.2 %, the positive control group was 66.2% and 95.0%, the 100 mg/kg BW dose group was 75.0% and 111.0%, the 500 mg/kg BW group was 82.8% and 134.6%, and the comparison group was 86.5% and 176.6%. Statistically, the percentage of activity and phagocytic capacity of mice at a dose of 100 mg/kg BW and a dose of 500 mg/kg BW were significantly different from the negative control group and the positive control group. It can be concluded that at doses of 100 mg/kg BW and 500 mg/kg BW, guava leaf ethanol extract can increase the activity and phagocytic capacity of mice.*

## PENDAHULUAN

Sistem imun adalah semua mekanisme yang digunakan oleh tubuh untuk mempertahankan keutuhan tubuh sebagai upaya untuk melindungi tubuh dari penyakit berbahaya yang ditimbulkan oleh mikroorganisme dalam lingkungan kehidupan. Fungsi sistem imun ialah untuk mencegah terjadinya kerusakan atau penyakit terhadap tubuh. Pertahanan tubuh terdiri dari sistem imun non spesifik (*natural/innate*) dan spesifik (*adaptive/acquired*). Sistem imun non spesifik merupakan pertahanan tubuh yang paling utama dalam menghadapi berbagai serangan yang timbul dari mikroorganisme dan langsung memberikan respon terhadap antigen sedangkan sistem imun spesifik memerlukan waktu yang lama untuk mengenal antigen (Sindhu *et al.*, 2021) (Zheng *et al.*, 2020). Pertahanan tubuh yang paling utama dalam menghadapi serangan mikroorganisme adalah sistem imun non spesifik dan merespon langsung dengan menghancurkan antigen melalui proses fagositosis. Fagositosis dilakukan oleh beberapa sel, salah satu diantaranya yaitu sel makrofag (Wahyuni *et al.*, 2017).

Sistem imun dapat dimodulasi oleh senyawa yang bersifat imunomodulator. Imunomodulator merupakan senyawa yang berkhasiat untuk menstimulasi, menekan dan memodulasi semua komponen dalam sistem imun, baik sistem imun non spesifik maupun spesifik. Modulasi sistem imun mempunyai peranan yang penting dalam pencegahan penyakit. Imunomodulasi sistem imun adalah menentukan reaksi dari host, yaitu dapat

meningkatkan atau menurunkan, serta mengharmonisasi reaksi sistem imun (Zheng *et al.*, 2020). Imunomodulator yang berasal dari herbal sudah banyak dimanfaatkan dalam penanganan penyakit infeksi karena memiliki potensi yang besar sebagai obat alternative (Babich *et al.*, 2020). Obat herbal menjadi daya tarik bagi peneliti, karena menjadi dasar dalam penemuan obat baru (Jantan, Ahmad and Bukhari, 2015) (Jang *et al.*, 2014).

Salah satu tumbuhan obat yang dapat dimanfaatkan sebagai imunomodulator adalah daun jambu biji (*Psidium guajava* L.). Daun jambu biji mengandung senyawa kimia yang terdiri atas flavonoid, tanin, saponin, kuinon, minyak atsiri, minyak lemak, eugenol, dan asam malat (Matsuzaki *et al.*, 2010) (Rismawati, 2015). Kandungan flavonoid dari ekstrak daun jambu biji mampu meningkatkan aktivitas neutrofil, basofil, monosit, limfosit, dan eosinofil dalam fungsinya sebagai salah satu bagian sistem pertahanan tubuh (Rismawati, 2015). Ekstrak daun jambu biji dapat meningkatkan imunitas tubuh mencit baik sistem imun humoral maupun seluler (Shabbir *et al.*, 2016). Dari data diatas, peneliti bermaksud menguji aktivitas imunomodulator ekstrak etanol daun jambu biji dengan parameter persentase aktivitas fagositosis dan kapasitas fagositosis sel makrofag mencit.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Alat : Rotary evaporator (Buchi®), blender (Philips®), erlenmeyer (Pyrex®), timbangan analitik (Precisa®), gelas ukur (Pyrex®), gelas kimia (Pyrex®), wadah maserasi.

Bahan : daun jambu biji diambil di daerah Sekayan, Kenagarian Pasie Laweh, Kecamatan Lubuk Alung, Kabupaten Padang Pariaman, Sumatera Barat, etanol 70%, aquadest, methanol, media Nutrien Agar (NA), media Nutreint Broth (NB), NaCl fisiologis, Na CMC 0.5%, bakteri SA (*Staphylococcus aureus*), pewarna Giemsa, mencit putih.

### Prosedur Kerja

#### Pembuatan simplisia

Daun jambu biji segar yang telah diidentifikasi di Herbarium Universitas Andalas dibuat menjadi simplisia dibuat dengan melakukan sortasi basah daun jambu biji yang telah dikumpulkan. Daun jambu biji dicuci, dirajang dan dikeringanginkan selama 3 (tiga) hari. Setelah itu daun jambu biji diserbukkan dengan blender (Dewi *et al.*, 2020).

#### Pembuatan ekstrak

Serbuk simplisia sebanyak  $\pm$  200 g dimasukkan kedalam wadah kaca berwarna gelap dan tertutup, lalu di maserasi dengan etanol 70% sampai serbuk simplisia terendam. Diamkan selama 3 hari sambil sekali-kali diaduk. Setelah hari ke 3 sampel di saring dan dipisahkan ampas dan filtratnya, selanjutnya ampas diremaserasi dengan pelarut etanol 70% yang baru sampai ampas terendam. Maserasi dilakukan 2 kali penyaringan. Filtrat yang diperoleh dikumpulkan, dan dipekatkan dengan alat rotary evaporator dengan suhu  $\pm$  60°C, hasilnya diperoleh ekstrak kental (Dewi dkk, 2019).

## Kultur Bakteri

Bakteri SA dibiakkan pada media NA miring. Peremajaan bakteri dilakukan pada cawan petri dengan mengambil 1 (satu) ose bakteri dan menggoreskannya pada media NA dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam di dalam inkubator. SA yang tumbuh dipindahkan ke dalam media NB, diinkubasi 24 jam pada suhu 37°C, dan disentrifugasi 2500 rpm selama 25 menit hingga terbentuk pelet dan disuspensikan dengan NaCl fisiologis 0,9% (Aldi and Novelin, 2015).

## Pemberian ekstrak

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan strain BALB/C yang berumur 6-8 minggu dengan berat 20-30 gram. Sebelum diberi perlakuan, mencit diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari. Mencit dinyatakan sehat selama aklimatisasi karena tidak menunjukkan penurunan berat badan dan memperlihatkan perilaku mencit normal.

Sebanyak 25 ekor mencit dibagi menjadi 5 kelompok. Pembagian kelompok mencit adalah sebagai berikut :

**Tabel 1. Pembagian Kelompok Mencit**

Kelompok	Jumlah Hewan Uji	Perlakuan	Lama Perlakuan
Kontrol -	5	Mencit tidak diberi perlakuan apapun.	7 hari
Kontrol +	5	Mencit diberikan suspensi NaCMC 0,5% dan pada hari ke 8 diindukasikan bakteri SA dalam NaCl fisiologis 0.9% secara intra peritoneal	7 hari
I (Dosis 100 mg/kgbb)	5	Mencit diberikan suspensi ekstrak etanol daun jambu biji dosis 100mg/kgbb dan pada hari ke 8 diinduksi bakteri SA dalam NaCl fisiologis 0,9% secara intra peritoneal.	7 hari
II (Dosis 500 mg/kgbb)	5	Mencit diberikan suspensi ekstrak etanol daun jambu biji dosis 500mg/kgbb dan pada hari ke 8 diinduksi bakteri SA 0.9% secara intra peritoneal.	7 hari
V (pembanding /stimuno)	5	Mencit diberikan suspensi obat stimuno pada hari ke 8 diinduksi bakteri SA dalam NaCl fisiologis 0.9% secara intra peritoneal	7 hari

## Penentuan Persentase Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Sel Makrofag

Setelah mencit diberikan perlakuan sesuai dengan kelompok masing-masing selama 7 (tujuh) hari, setiap mencit kecuali mencit kelompok kontrol negatif, diinfeksi dengan 0,5 ml suspensi bakteri SA secara intraperitoneal. Setelah 1 (satu) jam, mencit dikorbankan lalu rongga perutnya dibuka dengan menggunakan pisau bedah dan pinset steril. Cairan peritoneum diambil dengan menggunakan spuit injeksi tanpa jarum. Dibuat preparat apus cairan peritoneal pada kaca objek dengan cara meneteskan cairan peritoneal pada kaca objek, difiksasi dengan metanol selama 5 menit, kemudian diwarnai dengan pewarna giemsa selama 20 menit, dibilas dengan air mengalir. Setelah sediaan kering, diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 100x, kemudian hitung persentase aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag (Aldi and Novelin, 2015).

1. Nilai persentase aktivitas fagositosis

$$\% \text{Aktivitas} = \frac{\text{Jumlah makrofag Aktif}}{\text{Jumlah makrofag keseluruhan}} \times 100\%$$

2. Nilai kapasitas fagositosis ditetapkan berdasarkan jumlah bakteri SA yang difagosit oleh 50 sel fagosit aktif.

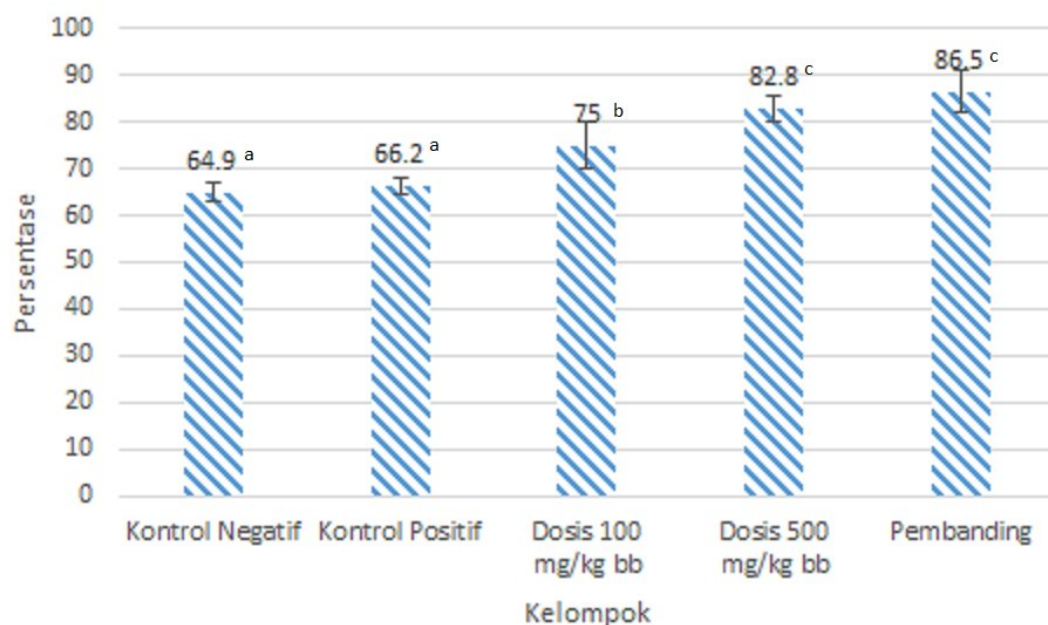
## HASIL DAN PEMBAHASAN

Daun jambu biji telah banyak dimanfaatkan sebagai salah satu tanaman obat. Daun jambu biji biasa dimanfaatkan untuk mengurangi batuk, gangguan saluran cerna, diare, dan disentri (Gonzales *et al.*, 2014). Daun jambu biji juga banyak dimanfaatkan dalam mengontrol tekanan darah tinggi, diabetes, dan infeksi membrane mukosa (Shabbir *et al.*, 2016).

Sebelum dibuat menjadi simplisia, daun jambu biji diidentifikasi di Herbarium Universitas Andalas untuk memastikan spesies daun jambu biji. Dari hasil identifikasi dengan nomor 232/K-ID/ANDA/IV/2020 dinyatakan bahwa daun jambu biji yang digunakan sebagai sampel penelitian adalah *Psidium guajava* L. Daun jambu biji segar yang dibuat menjadi simplisia adalah sebanyak 1,5 Kg dan simplisia yang didapatkan sebanyak 241,8 g. Simplisia daun jambu biji ditimbang sekitar 200 g dan dimaserasi dengan etanol 70%. Maserat kemudian diuapkan dengan rotary evaporator hingga didapatkan ekstrak kental seberat 6,7 g dengan randemen 3,35%.

Hasil karakterisasi ekstrak etanol daun jambu biji didapatkan bentuk ekstrak adalah berupa ekstrak kental, berwarna hijau kehitaman, berbau mint aroma khas jambu biji dan berasa kelat. Kadar abu total ekstrak etanol daun jambu biji yaitu 0,2983% dan memenuhi syarat ekstrak daun jambu biji yang terdapat pada Farmakope Herbal Indonesia yaitu tidak lebih dari 6,1 % (Anonim, 2017). Dari hasil skrining fitokimia didapatkan hasil positif pada pengujian alkaloid, flavonoid dan saponin.

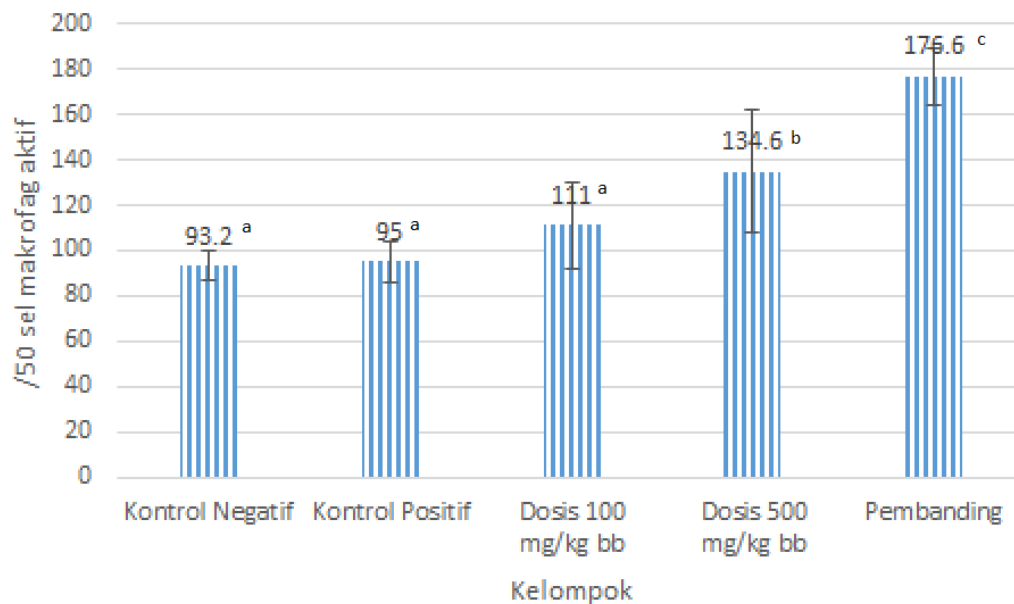
Dari hasil penghitungan persentase fagositosis sel makrofag didapatkan hasil seperti pada Gambar 1. Setelah mencit diberikan ekstrak etanol daun jambu biji dengan dosis 100 dan 500 mg/Kg BB, secara statistik dengan pengujian post hoc Duncan, terjadi kenaikan persentase fagositosis sel makrofag secara signifikan dibandingkan kontrol positif dan negatif. Peningkatan dosis ekstrak etanol daun jambu biji menyebabkan peningkatan persentase fagositosis sel makrofag mencit. Namun jika dibandingkan dengan kelompok pembanding yaitu suspensi Stimuno<sup>®</sup> yang memiliki kandungan ekstrak meniran, peningkatan persentase fagositosis sel makrofag mencit kelompok dosis 100 dan 500 mg/Kg BB ekstrak etanol daun jambu biji belum sebanding dengan kelompok pembanding.



Keterangan : Huruf superscript <sup>(a-c)</sup> menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan berdasarkan uji post hoc Duncan.

**Gambar 1. Persentase Fagositosis Sel Makrofag Mencit**

Data kapasitas fagositosis menggambarkan jumlah bakteri SA yang difagosit sel makrofag. Kapasitas sel makrofag mencit dapat dilihat pada Gambar 2. Setelah pemberian ekstrak etanol daun jambu biji dengan dosis 100 mg/Kg BB, terjadi sedikit peningkatan kapasitas fagositosis sel makrofag. Dari hasil uji Duncan, didapatkan hasil bahwa peningkatan kapasitas fagositosis terjadi secara signifikan setelah pemberian ekstrak etanol daun jambu biji dengan dosis 500 mg/Kg BB.



Keterangan : Huruf superscript <sup>(a-c)</sup> menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan berdasarkan uji post hoc Duncan.

### Gambar 2. Kapasitas Fagositosis Sel Makrofag Mencit

Peningkatan persentase fagositosis dan kapasitas fagositosis sel makrofag berarti terjadi peningkatan kemampuan sel makrofag dalam memfagosit mikroba yang masuk ke dalam tubuh. Dari hasil yang di atas, dapat disimpulkan bahwa dengan pemberian ekstrak etanol daun jambu biji dengan dosis 100 dan 500 mg/Kg BB dapat meningkatkan kemampuan fagositosis sel makrofag, dan daun jambu biji dapat menjadi kandidat senyawa imunomodulator.

Aktivitas imunomodulator daun jambu biji ini disebabkan karena kandungan aktif di dalam daun jambu biji. Daun jambu biji mengandung senyawa tannin, fenolik, flavonoid, triterpenoid, flavonol glikosida, saponin dan karotenoid (Kumar *et al.*, 2021). Hasil yang didapat sejalan dengan simpulan penelitian sebelumnya yang melakukan pengujian aktivitas imunomodulator daun jambu biji secara invitro yang menyatakan bahwa daun jambu biji dapat menjadi kandidat senyawa imunomodulator (Kaileh *et al.*, 2007).

### SIMPULAN

Ekstrak etanol daun jambu biji dapat meningkatkan persentase fagositosis dan kapasitas fagositosis sel makrofag mencit dengan dosis 100 dan 500 mg/Kg BB.

### UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih atas kerjasama yang baik dari tim peneliti dan kepada Yayasan Prayoga atas dukungan dana penelitian yang telah diberikan.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Aldi, Y. and Novelin, F. (2015) 'Aktifitas Beberapa Subfraksi Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn .) Terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Makrofag', *Scientia*, 5(2), pp. 92–96.
- Anonim (2017) *Farmakope Herbal Indonesia*. 2nd edn. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Babich, O. et al. (2020) 'Medicinal plants to strengthen immunity during a pandemic', *Pharmaceuticals*, 13(10), pp. 1–18. doi: 10.3390/ph13100313.
- Dewi, I. P. et al. (2020) 'Aktivitas Antibakteri Ekstrak Sirih Merah dan Lidah Mertua Terhadap Bakteri *Escherichia coli*', *Jurnal Katalisator*, 5(2), pp. 197–205.
- Dewi, I. P., Tan, V. and Gani, J. (2019) 'Uji Aktivitas Antioksidan Masker Peel-Off Ekstrak Etanol Buah Naga Super Merah', *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(1), pp. 1–6.
- Gonzales, L. T. et al. (2014) 'Review of Plants with Hepatoprotective Activity Evaluated in Mexico', *Medicina Univeritaria*, 16(63), pp. 78–86. Available at: [www.elsevier.es/en/node/2090153](http://www.elsevier.es/en/node/2090153).
- Jang, M. et al. (2014) 'Anti-inflammatory effects of an ethanolic extract of guava (*Psidium guajava* L.) leaves in vitro and in vivo', *Journal of Medicinal Food*, 17(6), pp. 678–685. doi: 10.1089/jmf.2013.2936.
- Jantan, I., Ahmad, W. and Bukhari, S. N. A. (2015) 'Plant-derived immunomodulators: An insight on their preclinical evaluation and clinical trials', *Frontiers in Plant Science*, 6(AUG), pp. 1–18. doi: 10.3389/fpls.2015.00655.
- Kaileh, M. et al. (2007) 'Screening of indigenous Palestinian medicinal plants for potential anti-inflammatory and cytotoxic activity', *Journal of Ethnopharmacology*, 113(3), pp. 510–516. doi: 10.1016/j.jep.2007.07.008.
- Kumar, M. et al. (2021) 'Guava (*Psidium guajava* L.) Leaves : Nutritional Composition', *Foods*, 10(752), pp. 1–20.
- Matsuzaki, K. et al. (2010) 'New benzophenone and quercetin galloyl glycosides from *Psidium guajava* L.', *Journal of Natural Medicines*, 64(3), pp. 252–256. doi: 10.1007/s11418-010-0400-2.
- Rismawati, S. (2015) *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Terhadap Total Dan Hitung Jenis Leukosit Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang Terpapar Stres Panas*. Universitas Airlangga, Surabaya.
- Shabbir, A. et al. (2016) 'Immunostimulatory effect of methanolic leaves extract of *Psidium guajava* (Guava) on humoral and cell-mediated immunity in mice', *Journal of Animal and Plant Sciences*, 26(5), pp. 1492–1500.
- Sindhu, R. K. et al. (2021) 'Immunomodulatory potential of polysaccharides derived from plants and microbes: A narrative review', *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, 2(January), pp. 1–12. doi: 10.1016/j.carpta.2021.100044.



Wahyuni, F. S. *et al.* (2017) 'Anti-inflammatory activity of isolated compounds from the Stem Bark of *Garcinia cowa* Roxb', *Pharmacognosy Journal*, 9(1), pp. 55–57. doi: 10.5530/pj.2017.1.10.

Zheng, T. *et al.* (2020) 'Purification, characterization and immunomodulatory activity of polysaccharides from *Leccinum crocipodium* (Letellier.) Watliag', *International Journal of Biological Macromolecules*, 148, pp. 647–656. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.01.155.