

Potensi Aktivitas Antidiabetes, Antibakteri, dan Antioksidan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* L.) dan Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L.): Literatur Review

Ihsanti Dwi Rahayu^{*1}, Fariha Ais Aliya, Jazaul Fariha Al Hanif, Asyfa Nadya Darazat

¹Program Studi Farmasi, Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Daun jambu biji dan daun sirih hijau telah banyak dimanfaatkan secara empiris oleh masyarakat Indonesia sebagai obat tradisional. Kedua tanaman ini telah banyak diteliti dan diketahui mengandung berbagai macam jenis metabolit sekunder yang memiliki aktivitas farmakologi sebagai antidiabetes, antibakteri, dan antioksidan. Namun, informasi mengenai potensi aktivitas farmakologi kedua tanaman tersebut masih perlu dikaji untuk mengetahui sejauh mana pengaruh kombinasi kedua ekstrak tanaman tersebut terhadap potensi aktivitas antidiabetes, antioksidan, dan antibakteri yang dimiliki. Studi tinjauan literatur ini bertujuan untuk memberikan informasi ilmiah dan terpercaya terkait potensi penggunaan kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji dan daun sirih hijau yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional dengan klaim khasiat sebagai antidiabetes, antioksidan, dan antibakteri. Studi tinjauan literatur ini dilakukan dengan mencari sumber referensi melalui penggunaan kata kunci yang relevan pada situs *database* seperti *NCBI*, *ScienceDirect*, dan *Google Scholar* terkait manfaat dari ekstrak etanol tanaman daun jambu biji maupun daun sirih hijau dengan jumlah artikel jurnal yang diperoleh sebanyak 20.027, kemudian diseleksi kembali hingga mendapatkan 12 artikel jurnal untuk ditinjau. Hasil tinjauan literatur mengenai potensi pemanfaatan kandungan ekstrak etanol daun jambu biji dan daun sirih hijau dalam bentuk tunggal terbukti mempunyai efek farmakologis sebagai antidiabetes, antibakteri, dan antioksidan yang dibuktikan dengan pengukuran kadar glukosa darah, zona hambat pertumbuhan bakteri, serta nilai IC_{50} yang dapat dijadikan dasar ilmiah terkait potensi adanya efek farmakologi yang sinergis pengaruh dari kombinasi kedua tanaman tersebut.

Kata kunci: antibakteri, antidiabetes, antioksidan, ekstrak etanol, daun jambu biji, daun sirih hijau

Potential Antidiabetic, Antibacterial, and Antioxidant Activities of Combination of Ethanol Extracts of Guava Leaves (*Psidium guajava* L.) and Green Betel Leaves (*Piper betle* L.): Literature Review

Abstract

Guava leaves and green betel leaves have been widely used empirically by Indonesian people as traditional medicine. These two plants have been widely studied and are known to contain various types of secondary metabolites which have pharmacological activity as antidiabetic, antibacterial and antioxidant. However, information regarding the potential pharmacological activity of the two plants still needs to be studied to determine the extent of the influence of the combination of the two plant extracts on their potential antidiabetic, antioxidant and antibacterial activities. This literature review study aims to provide scientific and reliable information regarding the potential use of a combination of ethanol extract of guava leaves and green betel leaves which can be used as a traditional medicine with claims of antidiabetic, antioxidant and antibacterial properties. This literature observation study was carried out by searching for reference sources using relevant keywords on database sites such as *NCBI*, *ScienceDirect*, and *Google Scholar* regarding the benefits of ethanol extract from guava leaves and green betel leaves with a total of 20.027 journal articles obtained, then selected. back to get 12 journal articles to review. The results of a literature review regarding the potential use of the ethanol extract content of guava leaves and green betel leaves in single form are proven to have pharmacological effects as antidiabetic, antibacterial and antioxidant as proven by measuring blood glucose levels, bacterial growth inhibition zones, and IC_{50} values which can be used as a basis scientific research regarding the potential for synergistic pharmacological effects from the combination of the two plants.

Keywords: antibacterial, antidiabetic, antioxidant, ethanol extract, guajava leaves, green betel leaves

*Korespondensi: apt. Ihsanti dwi Rahayu, S.Farm., M.S Farm, alamat Jl. Soemantri Brodjonegoro No. 1, e-mail ihsanti.rahayu@fk.unila.ac.id

Pendahuluan

Indonesia dikenal sebagai negara dengan tingkat keanekaragaman hayati yang tinggi di dunia dan juga dikenal terkait potensinya dalam penemuan dan pengembangan obat baru berbasis bahan alam¹. Diperkirakan sebanyak 30.000 hingga

40.000 spesies tanaman obat tumbuh di Indonesia². 2000 hingga 7000 tanaman obat tersebut diantaranya telah secara rutin dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat tradisional³. Hingga saat ini, penggunaan obat tradisional di Indonesia telah mencakup kehidupan masyarakat baik di

lingkup perkotaan maupun di pedesaan⁴. *Trend* untuk kembali ke alam “*back to nature*” termasuk dalam konteks pengobatan penyakit juga muncul sebagai akibat dari berkembangnya stigma yang diyakini masyarakat bahwa penggunaan obat tradisional memiliki efek samping obat yang minimal jika dibandingkan dengan obat sintesis (kimia)⁵.

Data penggunaan obat tradisional di Indonesia pada tahun 2018 mencapai 59,12% dan 95,6% dari masyarakat yang menggunakan obat tradisional tersebut merasakan adanya manfaat bagi kesehatan⁶. Jumlah penggunaan obat tradisional ini diperkirakan akan terus bertambah dari tahun ke tahun. Adanya prediksi peningkatan jumlah masyarakat yang menggunakan obat tradisional juga harus didukung dengan tersedianya informasi yang terpercaya dan dapat memberikan informasi berbasis ilmiah terkait klaim khasiat dan pemanfaatan tanaman obat dalam pengobatan penyakit.

Sebagai contoh tanaman jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan sirih hijau (*Piper betle* L.) menurut penelitian telah banyak digunakan sebagai obat tradisional dengan klaim khasiat sebagai obat antidiabetes, antibakteri, dan antioksidan^{7,8}. Adapun khasiat daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) juga sering dimanfaatkan oleh masyarakat untuk pengobatan penyakit seperti gastroenteritis, muntah, disentri, diare, luka, sakit gigi, maag, batuk, sakit tenggorokan, dan gusi bengkak⁹. Daun jambu biji juga dilaporkan mengandung senyawa metabolit aktif seperti flavonoid, terpenoid, tanin, dan quercetin dari golongan fenolik yang diduga memiliki efek farmakologi sebagai antioksidan. Adapun karena klaim khasiat aktivitas antioksidan tersebut daun jambu biji juga diklaim dapat mengendalikan penyakit diabetes⁸.

Tanaman lain yang juga banyak digunakan dalam pengobatan tradisional adalah daun sirih hijau (*Piper betle* L.). Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa ekstrak daun sirih memiliki aktivitas farmakologi sebagai antimikroba, antioksidan dan sitotoksik, antidiabetes, agregasi antiplatelet, kardiotonik, antikanker, antimutagenik, antiulcer, depresan pernapasan, dan sifat antelmintik¹⁰. Sebagai tanaman obat berkhasiat, daun sirih hijau juga memiliki berbagai kandungan senyawa

metabolit aktif seperti alkaloid, tanin, fenolik, glikosida, gula pereduksi, saponin, flavonoid, asam amino, steroid¹¹.

Tanaman daun jambu biji dan daun sirih hijau sebagai tanaman yang umum dijumpai di Indonesia telah banyak dieksplorasi kandungan dan manfaatnya melalui berbagai macam penelitian. Oleh karena itu, studi ini bertujuan untuk menelaah beberapa hasil penelitian yang telah dilakukan terkait hasil uji aktivitas farmakologinya sebagai antidiabetes, antibakteri, dan antioksidan. Diharapkan dengan tersedianya informasi berbasis ilmiah terkait potensi kombinasi ekstrak tanaman daun sirih hijau dan daun jambu biji dapat berkontribusi dalam penemuan obat baru berbasis bahan alam yang dapat digunakan dalam pengobatan penyakit.

Metode

Studi tinjauan literatur ini dilakukan dengan mencari sumber referensi penelitian yang relevan secara online melalui situs *database* seperti *NCBI*, *ScienceDirect*, dan *Google Scholar*. Adapun pencarian sumber referensi hasil penelitian dilakukan dengan memasukkan kata kunci pada *database* online antara lain “Guajava leaves”, “Piper betle leaves”, “etanol extract”, “antidiabetic”, “antioxidant”, dan “antibacterial”.

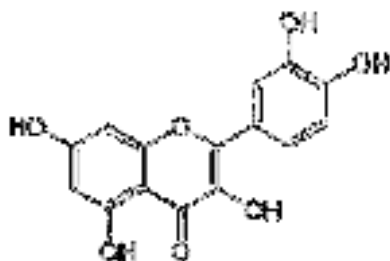
Sumber referensi yang digunakan dalam penelitian ini merupakan publikasi jurnal penelitian yang telah diterbitkan pada rentang periode tahun 2014 hingga 2023, tersedia dalam teks lengkap/dapat di download, tipe penelitian artikel dan jurnal yang menggunakan bahasa internasional. Hasil pencarian artikel jurnal ilmiah dengan penggunaan kata kunci tersebut didapatkan sebanyak 20.027 artikel, kemudian jurnal diseleksi sesuai dengan kriteria inklusi yang digunakan dan didapatkan 12 artikel jurnal yang dilakukan tinjauan. Adapun dalam hal ini kriteria inklusi penelitian ini adalah hasil penelitian terkait ekstraksi daun jambu biji atau daun sirih hijau yang diuji aktivitas antioksidan, antibakteri dan antidiabetesnya serta artikel dalam bahasa Inggris atau bahasa Indonesia dengan rentang waktu terbit 2014-2023. Sementara itu, terdapat kriteria eksklusi dalam penelitian ini yaitu artikel jurnal penelitian yang diterbitkan dalam bahasa selain bahasa Indonesia dan bahasa Inggris

serta waktu terbit artikel penelitian di luar rentang tahun 2014-2023.

Hasil dan Pembahasan

Tanaman jambu biji (*Psidium guajava* L.) memiliki aktivitas farmakologi sebagai antidiabetes, antidiare, hepatoprotektif, antikanker, antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri¹². Aktivitas farmakologi yang dimiliki tanaman daun jambu biji menurut hasil penelitian dapat diakibatkan oleh banyaknya kandungan senyawa metabolit sekunder yang dimiliki yaitu adanya kandungan flavonoid, karotenoid, terpenoid, dan fenolik¹³. Adapun senyawa marker utama yang dimiliki tanaman jambu biji adalah senyawa quercetin (Gambar 1).

Mekanisme aksi farmakologi senyawa quercetin sebagai agen antidiabetes yaitu dengan cara mengaktifkan *adenosin monophosphate (AMP) activated protein kinase* pada otot rangka yang kemudian merangsang reseptor protein kinase B (Akt) dan *Glucose transporter type 4* (GLUT4) pada membran sel. Glukosa akan masuk ke dalam sel dengan difusi melalui GLUT4 dan dimetabolisme sehingga kadar glukosa dapat diatur¹⁴. Quercetin sebagai agen antidiabetes mampu mendorong proliferasi sel beta pankreas dan melindunginya dari kerusakan, sehingga akan meningkatkan sekresi insulin serta metabolisme glukosa. Quercetin juga mampu menurunkan kadar kolesterol plasma, insulin plasma puasa, dan glukosa postprandial¹⁵.



Gambar 1. Struktur kimia senyawa quercetin⁸

Selain efeknya sebagai antidiabetes, quercetin yang terkandung dalam ekstrak daun jambu biji juga diketahui memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa quercetin sebagai antibakteri memiliki beberapa mekanisme aksi¹⁶. Adapun mekanisme aksi yang pertama yaitu quercetin dapat

mengganggu permeabilitas dinding serta membran sel bakteri, sehingga pertumbuhan bakteri menjadi terhambat. Mekanisme kedua yaitu dengan mengganggu sintesis asam nukleat. Pada bakteri *E.coli*, metabolit sekunder quercetin diketahui memiliki sistem penghambatan DNA girase dari bakteri *E.coli* sehingga dapat mengganggu terjadinya proses sintesis DNA bakteri. Adapun mekanisme lainnya yaitu dengan menghambat pembentukan biofilm serta mampu menghambat virulensi bakteri dengan jalan menghambat enzim virulen esensial bakteri¹⁶.

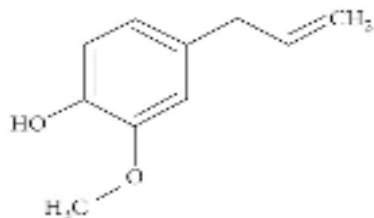
Aktivitas farmakologi lainnya dari senyawa quercetin yaitu efeknya yang dikenal sebagai antioksidan. Mekanisme aksi dari klaim khasiat sebagai antioksidan dari senyawa quercetin yaitu dengan mempengaruhi kadar *glutathione* (GSH) yang digunakan sebagai donor reaktif hidrogen, dan beberapa jalur mekanisme lainnya seperti transduksi sinyal, spesies oksigen reaktif (ROS), dan aktivitas enzim¹⁷. Mekanisme melalui jalur transduksi sinyal, dimana senyawa quercetin akan memodulasi enzim atau zat antioksidan yang akan meningkatkan sifat antioksidan sehingga mencegah perkembangan penyakit yang muncul sebagai akibat dari aktivitas radikal bebas yang ada di dalam tubuh¹⁷.

Sementara itu, daun sirih hijau merupakan tanaman obat berkhasiat yang diketahui berdasarkan hasil penelitian memiliki aktivitas farmakologi sebagai antibakteri, antioksidan, antidiabetes, antimikroba, hepatoprotektif, analgesik dan antiinflamasi⁷. Daun sirih hijau mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder antara lain alkaloid, glikosida, tanin, gula pereduksi, saponin, flavonoid, fenolik, asam amino, serta steroid¹¹. Adapun eugenol merupakan senyawa marker dari tanaman daun sirih hijau (Gambar 2). Senyawa eugenol memiliki beberapa efek farmakologi yang tidak spesifik diantaranya dapat memperbaiki kondisi kadar gula darah, berat badan, profil lipid, dan dapat mengurangi kerusakan ginjal¹⁸.

Aktivitas farmakologi daun sirih hijau sebagai obat antidiabetik diperankan oleh senyawa eugenol dengan cara menghambat enzim yang berperan dalam proses metabolisme karbohidrat, mengurangi pengambilan glukosa oleh sel usus, mengaktifkan jalur AMPK (*Activated protein kinase*)- GLUT4 (*Glucose transporter-4*), dan

menurunkan proses terjadinya glukoneogenesis di hati. Aktivitas antidiabetik dari eugenol ini juga dapat meningkatkan penanda pertahanan antioksidan, mengurangi efek kerusakan akibat stres oksidatif, dan pengaturan profil lipid¹⁹.

Aktivitas farmakologi daun sirih hijau sebagai antioksidan diketahui ada kaitannya dengan kontribusi yang kuat dari senyawa eugenol tersebut. Senyawa eugenol bekerja sebagai antioksidan dengan cara menangkap radikal bebas yang ada di dalam tubuh, menghambat pembentukan ROS, sehingga senyawa eugenol ini dapat mencegah mutasi gen yang dapat menyebabkan terjadinya kanker, serta membantu memperbaiki kerusakan sel akibat pengaruh dari stres oksidatif²⁰.



Gambar 2. Struktur kimia senyawa eugenol¹¹

Aktivitas farmakologi lainnya yang dipengaruhi oleh senyawa eugenol yaitu klaim khasiatnya sebagai antibakteri. Dalam hal ini eugenol dapat mengubah permeabilitas dari membran sel bakteri sehingga mengakibatkan adanya kebocoran ion dan isi sel bakteri, hingga pada akhirnya menyebabkan kematian sel²¹. Selain itu, senyawa eugenol juga mampu memodifikasi profil asam lemak membran sel bakteri dan memicu produksi spesies oksigen reaktif intraseluler yang dapat mengakibatkan terjadinya dekomposisi dan kematian sel bakteri²¹.

Adapun hasil kajian literatur lainnya mengenai potensi daun jambu dan daun sirih hijau dengan aktivitas farmakologi sebagai antidiabetes, antioksidan, dan antibakteri, diperoleh hasil beberapa artikel dan jurnal yang relevan dengan topik terkait. Hasil ringkasan kajian tersebut dapat dilihat pada tabel 1, 2, dan 3 sebagai berikut:

Tabel 1. Studi Literatur Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dan Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.)

Jenis Tanaman	Hewan Uji	Dosis Efektif	Jumlah Penurunan Kadar Glukosa Darah (mg/dL)
Daun Sirih Hijau	Catfish	200 mg	3.7 ± 0.2 menjadi 1.9 ± 0.35 ²²
Daun Sirih Hijau	Tikus wistar albino	150 mg/kg BB	341.17 ± 30.195 menjadi 172.00 ± 45.259 ²³
Daun Jambu Biji	Tikus wistar	250 mg/kg BB	119,2 ± 7,59 ^{24,25}
Daun Jambu Biji	Tikus wistar	200 mg/kg BB	Menjadi 96,01 ²⁵

Tabel 2. Studi Literatur Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dan Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.)

Jenis Tanaman	Metode Pengujian	Nilai IC ₅₀ (µg/ml)	Kategori Aktivitas Antioksidan
Daun Sirih Hijau	DPPH (1,1-difenil- 2-pikrilhidrazil)	151.36	Lemah ²⁶
Daun Sirih Hijau	DPPH (1,1-difenil- 2-pikrilhidrazil)	260.73	Sangat Lemah ²⁷
		273.49	
		454.09	
Daun Jambu Biji	DPPH (1,1-difenil- 2-pikrilhidrazil)	3.34	Sangat Kuat ²⁸
Daun Jambu Biji	DPPH (1,1-difenil- 2-pikrilhidrazil)	12	Sangat Kuat ²⁹
		19.63	

Tabel 3. Studi Literatur Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dan Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.)

Jenis Tanaman	Metode Pengujian	Bakteri Uji	Konsentrasi Ekstrak	Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri (mm)
Daun Sirih Hijau	Difusi sumuran ³⁰	<i>Bacillus cereus</i>	100 mg/mL	24,7
		<i>Staphylococcus aureus</i>		22
		<i>Escherichia coli</i>		14,2
	Difusi Sumuran ³¹	<i>Staphylococcus aureus</i>	5%	9,82
			10%	9,11
			15%	9,28
			20%	9,01
Daun Jambu Biji	Difusi Sumuran ³²	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	25µL/mL	0
			50µL/mL	0
			75µL/mL	15,4
		<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	3,12 µL/mL	11,6
			6, 25 µL/mL	11,8
			12, 5µL/mL	13,4
			25 µL/mL	15,0
			50 µL/mL	18,0
			75 µL/mL	20,2
	Difusi Cakram ³³	<i>Staphylococcus aureus</i>	50 mg/mL	14,6
			100 mg/mL	17,3
			150 mg/mL	21,3
			200 mg/mL	23,6

Berdasarkan hasil telaah dari jurnal pada tabel 1 dapat diketahui bahwa tanaman daun sirih hijau dan daun jambu biji mempunyai aktivitas antidiabetes. Berdasarkan hasil penelitian pada hewan uji yang diinduksi streptozotosin, pemberian ekstrak daun jambu biji maupun daun sirih hijau menunjukkan adanya penurunan kadar gula darah.

Ekstrak etanol daun sirih diketahui dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus yang mengalami kondisi diabetes. Hasil penelitian ini menyatakan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sirih hijau pada tikus yang mengalami kondisi diabetes selama 30 hari secara per oral pada dosis 75 mg/kg BB menunjukkan adanya penurunan kadar gula darah yang signifikan pada hewan uji yaitu sebesar $205,00 \pm 10,80$ mg/dL menjadi $151,30 \pm 6,53$ mg/dL. Adapun dosis yang digunakan dalam penelitian tersebut merupakan dosis efektif dalam menurunkan kadar gula darah hewan uji jika dibandingkan dengan dosis 150 mg/kg BB yang hanya mampu menurunkan kadar gula darah hewan uji sebesar $204,0 \pm 20,7$ mg/dL menjadi $174,6 \pm 10,6$ mg/dL³⁴.

Penelitian lain terkait aktivitas antidiabetes daun sirih hijau menginformasikan bahwa ekstrak daun sirih hijau mampu menurunkan kadar gula darah pada hewan uji tikus yang mengalami diabetes. Pemberian ekstrak daun sirih hijau pada 24 ekor tikus albino jantan yang diinduksi dengan streptozotosin secara oral pada dosis 50 mg/kg, 100 mg/kg, dan 150 mg/kg selama 15 hari mengakibatkan adanya penurunan kadar gula darah pada hewan uji tersebut. Persentase penurunan gula darah pada masing-masing dosis adalah sebesar 42.28%, 50.64% dan 54.35%. Berdasarkan hasil penelitian tersebut diketahui bahwa pada dosis 150 mg/ kg BB hewan uji ekstrak daun sirih hijau mampu bekerja secara signifikan untuk menurunkan kadar gula darah dengan rata-rata penurunan 341.17 ± 30.195 mg/dL menjadi 172.00 ± 45.259 mg/dL²³.

Penelitian lainnya mengenai aktivitas antidiabetes pada tanaman daun jambu biji menunjukkan hasil bahwa ekstrak etanol daun jambu biji memiliki kemampuan dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus yang

mengalami kondisi diabetes akibat diinduksi streptozotosin. Dosis efektif penggunaan ekstrak daun jambu biji pada penelitian ini diketahui sebanyak 250 mg/kg BB hewan uji, dimana pemberian ekstrak etanol daun jambu biji secara efektif mampu menurunkan kadar gula darah dengan penurunan rata-rata hingga $119,2 \pm 7,59$ mg/dL²⁴. Kandungan senyawa metabolit sekunder dalam daun jambu biji seperti flavonoid diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang diduga mampu mengikat radikal hidroksil yang merusak sel beta pankreas sehingga produksi insulin menjadi meningkat. Senyawa aktif lain yaitu quercetin juga diketahui mampu meningkatkan penyerapan glukosa dalam hepatosit dan mengurangi efek hiperglikemia pada desain penelitian tikus yang mengalami kondisi diabetes³⁵.

Penelitian lain yang juga meneliti efek pemberian ekstrak etanol daun jambu biji pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan selama 28 hari menunjukkan hasil bahwa adanya penurunan kadar gula darah yang signifikan hingga $96,01 \pm 3,63$ mg/dL dengan penggunaan dosis ekstrak daun jambu biji sebesar 200 mg/kg BB hewan uji. Ekstrak etanol daun jambu biji juga diketahui dapat memberikan pengaruh yang baik terhadap penurunan kadar gula darah dimana hasil penurunan yang dihasilkan mendekati kadar gula darah kelompok normal sebesar $67,16 \pm 1,94$ mg/dL²⁵.

Selain aktivitas sebagai antidiabetes, hasil studi literatur yang telah dilakukan sebagaimana tercantum pada tabel 2, menunjukkan bahwa daun sirih hijau dan daun jambu biji juga memiliki potensi sebagai antioksidan. Penelitian mengenai aktivitas antioksidan terhadap daun sirih hijau dan daun jambu biji telah banyak dilakukan secara in vitro dengan penggunaan metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)²⁶⁻²⁹. Metode DPPH sering digunakan dalam penelitian karena metodenya yang sederhana, murah, cepat, tidak memerlukan alat yang khusus dan radikal yang digunakan stabil³⁶. Prinsip dasar dari metode DPPH adalah senyawa antioksidan akan memberikan atom hidrogennya pada radikal DPPH, dan mengubahnya menjadi bentuk tereduksi berupa non-radikal³⁷. Reaksi tersebut akan mengubah warna ungu dari larutan DPPH hilang menjadi kuning pucat, sehingga terjadi reaksi reduksi yang

membentuk radikal DPPH. Hasil uji aktivitas antioksidan dinyatakan dalam bentuk nilai IC₅₀ (*inhibitor concentration* 50%), yaitu jumlah konsentrasi antioksidan yang mampu menangkap 50% radikal DPPH. Nilai IC₅₀ yang rendah menunjukkan kemampuan antioksidan yang tinggi dalam menghilangkan radikal³⁸.

Penelitian mengenai aktivitas antioksidan ekstrak daun jambu biji juga dilakukan dengan proses ekstraksi daun jambu biji dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Hasil persentase penghambatan ekstrak daun jambu biji dari ekstrak tersebut menunjukkan hasil 88,48%. Berdasarkan hasil pengujian antioksidan, ekstrak daun jambu biji diketahui memiliki kemampuan aktivitas antioksidan yang sangat kuat jika dilihat dari nilai IC₅₀ yaitu sebesar 3.34 µg/ml²⁸.

Dari tabel 3 hasil uji aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol daun sirih hijau yang telah dilakukan diperoleh hasil bahwa zona hambat pertumbuhan bakteri yang kuat dapat dicapai hingga sangat kuat pada konsentrasi ekstrak 100 mg/mL. Data tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih hijau memiliki aktivitas paling baik terhadap bakteri *Bacillus cereus* yaitu 24,7 mm dengan kategori daya hambat sangat kuat, selanjutnya disusul oleh bakteri *Staphylococcus aureus* dengan kategori daya hambat yang sama yaitu dengan nilai 22 mm. Pada bakteri *Escherichia coli* kategori daya hambat yang diperoleh yaitu kuat dengan nilai diameter zona hambat sebesar 14,2 mm³⁰.

Berdasarkan data hasil penelitian yang diperoleh diketahui bahwa ekstrak etanol daun sirih hijau dengan konsentrasi 5% hingga 20% memiliki potensi dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan daya hambat termasuk dalam kategori sedang. Nilai zona hambat terbaik yang diperoleh dari penelitian ini yaitu pada konsentrasi 5% sebesar 9,82 mm³¹.

Data berikutnya konsentrasi 75 µL/mL ekstrak etanol daun jambu biji memiliki daya hambat terbaik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* yakni dengan rata-rata nilai zona hambat sebesar 15,4 mm jika dibandingkan dengan konsentrasi 25 µL/mL dan 50 µL/mL dengan hasil yang sama sekali tidak memiliki daya hambat. Penelitian yang sama juga menginformasikan bahwa pada bakteri *Aggregatibacter actinomycetem-comitans* memiliki daya hambat terbaik diperoleh pada

konsentrasi 75 µL/mL dengan rata-rata nilai zona hambat sebesar 20,2 mm dan masuk ke dalam kategori daya hambat kuat. Konsentrasi lainnya yakni 3,12 µL/mL hingga 50 µL/mL memiliki daya hambat yang dikategorikan sedang sampai kuat³².

Aktivitas antibakteri dari daun jambu biji selanjutnya diperoleh dari hasil penelitian yang ingin mengetahui pengaruh pemberian berbagai jenis konsentrasi ekstrak daun jambu biji yaitu 10%, 50%, 75%, dan 100% terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Data yang diperoleh dari penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan daya hambat pertumbuhan bakteri seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak daun jambu biji yang digunakan. Tercatat bahwa penggunaan konsentrasi ekstrak daun jambu biji 100% memiliki aktivitas antibakteri terbaik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan kategori daya hambat pertumbuhan bakteri yang termasuk sangat kuat pada nilai zona hambat sebesar 23,6 mm³³.

Kesimpulan

Studi tinjauan literatur mengenai potensi pemanfaatan ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L) sebagai obat antidiabetes, antioksidan, dan antibakteri menunjukkan hasil bahwa kedua ekstrak etanol tanaman tersebut memiliki potensi dalam memberikan efek yang sinergis baik dalam pengobatan diabetes, antibakteri maupun sebagai antioksidan. Adapun pengukuran kadar glukosa darah, zona hambat pertumbuhan bakteri, serta nilai IC₅₀ dapat dijadikan dasar ilmiah terkait standar penilaian potensi adanya efek farmakologi yang sinergis dari pengaruh dari kombinasi kedua tanaman tersebut terhadap aktivitasnya dalam klaim khasiat sebagai antidiabetes, antioksidan, dan antibakteri.

Daftar Pustaka

1. Handayani, I. *et al.* Mining Indonesian Microbial Biodiversity for Novel Natural Compounds by a Combined Genome Mining and Molecular Networking Approach. *Mar Drugs* **19**, 316 (2021).
2. Myers, N., Mittermeier, R. A., Mittermeier, C. G., da Fonseca, G. A. B. & Kent, J. Biodiversity hotspots for conservation priorities. *Nature* **403**, 853–858 (2000).
3. Cahyaningsih, R., Magos Brehm, J. & Maxted, N. Setting the priority medicinal plants for conservation in Indonesia. *Genet Resour Crop Evol* **68**, 2019–2050 (2021).
4. Jennifer, H. & Saptutyningsih, E. *PREFERENSI INDIVIDU TERHADAP PENGOBATAN TRADISIONAL DI INDONESIA*. *Jurnal Ekonomi dan Studi Pembangunan* vol. 16 www.bps.ac.id (2015).
5. Elkordy, A. A., Haj-Ahmad, R. R., Awaad, A. S. & Zaki, R. M. An overview on natural product drug formulations from conventional medicines to nanomedicines: Past, present and future. *J Drug Deliv Sci Technol* **63**, 102459 (2021).
6. Tim Riskesdas 2018. Laporan Riskesdas Nasional 2018. *Badan penelitian dan pengembangan kesehatan* 1–629 (2018).
7. Sakinah, D., Misfadhila, S. & Author, C. Review of Traditional Use, Phytochemical and Pharmacological Activity of Piper betle L. *Galore International Journal of Health Sciences and Research* **5**, 59–66 (2020).
8. Naseer, S., Hussain, S., Naeem, N., Pervaiz, M. & Rahman, M. The phytochemistry and medicinal value of *Psidium guajava* (guava). *Clinical Phytoscience* **4**, (2018).
9. Biswas, P. *et al.* Betelvine (*Piper betle* L.): A comprehensive insight into its ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacological, biomedical and

- therapeutic attributes. *J Cell Mol Med* **26**, 3083–3119 (2022).
10. Yogeswari, S., Bindu, K. H., Kamalraj, S., Ashokkumar, V. & Jayabaskaran, C. Antidiabetic, Antithrombin and Cytotoxic bioactive compounds in five cultivars of *Piper betle* L. *Environ Technol Innov* **20**, 101140 (2020).
11. Nayaka, N. M. D. M. W. *et al.* *Piper betle* (L): Recent Review of Antibacterial and Antifungal Properties, Safety Profiles, and Commercial Applications. *Molecules* **26**, 2321 (2021).
12. Ugboogu, E. A. *et al.* The ethnobotanical, phytochemistry and pharmacological activities of *Psidium guajava* L. *Arabian Journal of Chemistry* **15**, 103759 (2022).
13. Chu, S. *et al.* Aqueous Extract of Guava (*Psidium guajava* L.) Leaf Ameliorates Hyperglycemia by Promoting Hepatic Glycogen Synthesis and Modulating Gut Microbiota. *Front Pharmacol* **13**, (2022).
14. Dhanya, R. Quercetin for managing type 2 diabetes and its complications, an insight into multitarget therapy. *Biomedicine & Pharmacotherapy* **146**, 112560 (2022).
15. Hamid, H. K. & Obaid, M. A. Role of Quercetin Flavonoid as Antidiabetic: A Review. *International Journal of Drug Delivery Technology* **11**, 1495–1500 (2021).
16. Nguyen, T. L. A. & Bhattacharya, D. Antimicrobial Activity of Quercetin: An Approach to Its Mechanistic Principle. *Molecules* **27**, 2494 (2022).
17. Qi, W., Qi, W., Xiong, D. & Long, M. Quercetin: Its Antioxidant Mechanism, Antibacterial Properties and Potential Application in Prevention and Control of Toxipathy. *Molecules* **27**, 6545 (2022).
18. Carvalho, R. P. R., Lima, G. D. de A. & Machado-Neves, M. Effect of eugenol treatment in hyperglycemic murine models: A meta-analysis. *Pharmacol Res* **165**, 105315 (2021).
19. Carvalho, R. P. R., Lima, G. D. de A. & Machado-Neves, M. Effect of eugenol treatment in hyperglycemic murine models: A meta-analysis. *Pharmacol Res* **165**, 105315 (2021).
20. Ulanowska, M. & Olas, B. Biological properties and prospects for the application of eugenol—a review. *Int J Mol Sci* **22**, 1–13 (2021).
21. Marchese, A. *et al.* Antimicrobial activity of eugenol and essential oils containing eugenol: A mechanistic viewpoint. *Crit Rev Microbiol* **43**, 668–689 (2017).
22. Kavitha, S. & Perumal, P. Antidiabetic and Antioxidant Activities of Ethanolic Extract of *Piper Betle* L. Leaves in Catfish, *Clarias Gariepinus*. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* **11**, 194 (2018).
23. Jyothsna, G. & Fathima Syeda, S. Experimental Evaluation of Antidiabetic Activity of *Piper betle* Leaf Extract in Streptozotocin Induced Diabetic Albino Rats. *International Journal of Toxicological and Pharmacological Research* **12**, 25–32 (2022).
24. Tandi, J., Diana Pratiwi, F. & Puspita Dewi, N. The Effect of Ethanol Extract of Guava (*Psidium guajava* L) Leaf on Hypercholesterolemia-Diabetic Male White Rats Induced by High Fat Feed and Streptozotocin. *Jurnal Farmasi Galenika :Galenika Journal of Pharmacy (e-Journal)* **7**, 201–212 (2021).
25. Rajput, R. & Kumar, K. Protective effect of ethanolic extract of guava leaves

- (*Psidium guajava* L.) in alloxan-induced diabetic mice. *Mater Today Proc* **47**, 437–439 (2021).
26. Uddin, M. F., Uddin, S. A., Hossain, M. D. & Manchur, M. A. Antioxidant, Cytotoxic and Phytochemical Properties of the Ethanol Extract of Piper Betle Leaf. *Int J Pharm Sci Res* **6**, 4252 (2015).
 27. Nursamsiar, N., Marwati, M. & Nur, S. The Effect of Extraction Method on Flavonoid Content and Antioxidant Activity of Red Betel and Green Betel Extracts. *Tropical Journal of Natural Product Research* **7**, (2023).
 28. Fernandes, M. R. V., Dias, A. L. T., Carvalho, R. R., Souza, C. R. F. & Oliveira, W. P. Antioxidant and antimicrobial activities of *Psidium guajava* L. spray dried extracts. *Ind Crops Prod* **60**, 39–44 (2014).
 29. Belghith, S. I., Journi, M., Barth, D., Trabelsi-Ayadi, M. & Cherif, J. K. Study of Supercritical CO₂ Extraction from Tunisian *Psidium guajava* leaves. Antioxidant activity of the extracts. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* **7**, 1088–1095 (2015).
 30. Avijit, B., Zerin, T. & Rajia, S. Comparative Phytochemical and Antibacterial Properties of Piper betle Leave Extracts from Barguna and Moheshkhali, Bangladesh. *Iranian Journal of Medical Microbiology* **14**, 125–132 (2020).
 31. Aprilia, R. G., Premita, Y., Simbolon, B. M. & Bt. Hasan, R. S. Effectiveness Test of Green Betel Leaf Extract (*Piper betle* L.) on the Growth of *Staphylococcus aureus*. *Bioscientia Medicina : Journal of Biomedicine and Translational Research* **6**, 2566–2570 (2022).
 32. Shetty, S. *et al.* Efficacy of *Psidium guajava* and *Allium sativum* extracts as antimicrobial agents against periodontal pathogens. *J Pharm Bioallied Sci* **12**, 589 (2020).
 33. Yahaya, A., Ali, M., El-Hassan, F. I. & Jido, B. A. Antibacterial Activity of Guava (*Psidium guajava* L.) Extracts on *Staphylococcus aureus* Isolated from Patients with urinary Tract infections Attending a Tertiary-Care Hospital. *Science World Journal* **14**, 47–51 (2019).
 34. Santhakumari, P., Prakasam, A. & Pugalendi, K. V. Antihyperglycemic Activity of Piper betle Leaf on Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Journal of Medicinal Food J Med Food* **9**, 108–112 (2006).
 35. Chu, S. *et al.* Aqueous Extract of Guava (*Psidium guajava* L.) Leaf Ameliorates Hyperglycemia by Promoting Hepatic Glycogen Synthesis and Modulating Gut Microbiota. *Front Pharmacol* **13**, (2022).
 36. Christodoulou, M. C. *et al.* Spectrophotometric Methods for Measurement of Antioxidant Activity in Food and Pharmaceuticals. *Antioxidants* **11**, 1–33 (2022).
 37. Theafelicia, Z. & Wulan, S. N. Perbandingan Berbagai Metode Pengujian Aktivitas Antioksidan (DPPH, ABTS dan FRAP) pada Teh Hitam (*Camellia sinensis*). *Jurnal Teknologi Pertanian* **24**, 35–44 (2023).
 38. Gulcin, I. & Alwasel, S. H. DPPH Radical Scavenging Assay. *Processes* **11**, 2248 (2023).