Artikel Review

Kandungan Bromelin Pada Buah Nanas Sebagai Alternatif Pencegahan dan Pengobatan Kanker, Inflamasi, dan COVID-19

Nugroho Susanto^{1*}

¹ Program Studi Kesehatan Masyarakat Program Sarjana, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Respati Yogyakarta

*Email: nugroho_susanto@respati.ac.id

*Penulis Korespondensi: Program Studi Kesehatan Masyarakat, Universitas Respati Yogyakarta, Jl Raya Tajem KM 1,5 Maguwoharjo Depok Sleman

INFO ARTIKEL

Riwayat Naskah

Dikirim 27 Agustus 2021
Direvisi 22 September 2021
Diterima 28 Oktober 2021

Kata Kunci

Bromelin
Inflamasi
Covid-19

ABSTRAK

Laporan WHO 2014 menyebutkan bahwa penyumbang tertinggi angka kematian pada wanita adalah karena Ca payudara 48,9%, Ca servix 20,9%, ovarium 10,23% dan paru 9,37%. Bromelin efektif dalam menurunkan infeksi, bakteri. Konsumsi buah dan sayuran signifikan menurunkan angka kasus kematian *hazard ratio* 0,95 (95% CI; 0.92 sd 0.98). Bromelin efektif dalam menghambat pertumbuhan sel kanker dan tumor. Bromelain direkomendasikan untuk anti inflamasi, anti trombotik dan fibrinolitik, anti kanker. Tujuan penelitian untuk mengetahui hasil penelitian terkait dengan bromelin terhadap kondisi kesehatan.

Rancangan penelitiandigunakan dengan telaah review journal terkait dengan bromelain. Sampel jurnal sebanyak 24 jurnal yang diambil berdasarkan isi substansi dari naskah dan tidak melihat author dan terbitan journal. Pemilihan jurnal didasarkan pada jenis rancangan yang digunakan yaitu jenis penelitian *review*, penelitian laboratorium dan penelitian lapangan. Pengumpulan data dilakukan melalui website resmi yang telah menerbitkan journal atau artikel. Periode penerbitan journal dari tahun 2011 sampai 2021 dengan periode interval 10 tahun. Hasil analisis disajikan dalam bentuk konten dan disajikan dalam diskriptif dan tabel.

Jenis artikel penelitian adalah penelitian laboratorium sebanyak 15 jurnal 62,5% dan 3 jurnal 12,5%. Penelitian terkait bromelin dan buah nanas terhadap berbagai variabel seperti pecegahan penyakit, penyakit covid-19, *metastase* tumor dan kanker, berat bada, kandungan oksigen, anti bakteri dan anti kecemasan. Sebagian besar journal terkait tumor dan kanker 12 (50,0%) journal sedangkan sebagian kecil terkait bakteri, virus dan anti kecemasan masing-masing 4,1%. Bromelin efektif dalam menurunkan jumlah angka kematian pada populasi. Bromelain relefan mengambat pertumbuhan sel kanker, bromelain dapat menghancurkan bakteri dan virus, bromelin dapat menurunkan tingkat kecemasan, serta buah nanas sangat tinggi kandungan O₂ sehingga sebagai anti oksidan yang baik dibanding dengan buah yang lain.

Bromelin signifikan menghambat sel kanker dan tumor, menurunkan inflamasi, infeksi, jumlah virus dan bakteri, Bromelin memiliki kadar oksidasi yang tinggi sehingga efektif untuk anti oksidan, menurunkan tingkat kecemasan melalui mekanisme perubahan interleukin (IL).

PENDAHULUAN

Kematian ibu diberbagai belahan dunia mengalami peningkatan yang signifikan, berdasarkan laporan WHO (2014) didapatkan bahwa dari 247.000.000 penduduk di Indonesia terdapat 1.551.000 kematian karena kanker. Laporan WHO 2014 menyebutkan bahwa penyumbang tertinggi angka kematian pada wanita adalah karena Ca payudara 48,9%, Ca servix 20,9%, ovarium 10,23% dan paru 9,37%. Laporan diberbagai negara terkait dengan Ca Payudara bahwa Ca payudara merupakan penyumbang kematian tertinggi pada wanita. (1) (2) Penelitian sebelumnya (3) di Spanyol terhadap penyakit kanker payudara didapatkan bahwa dari 16.000 kasus yang di diagnosis didapatkan 6000 kasus dengan kematian. Pertumbuhan yang tidak terkendali tersebut disebabkan oleh kerusakan DNA akibat mutasi di gen vital yang mengontrol pembelahan sel.(4) Perkembangan sel cancer khususnya pada cancer payudara memiliki beberapa tahapan (stage) perkembangan yaitu stage I, stage II, stage III, dan stage IV.

Berdasarkan penelitian (3) di Spanyol didapatkan bahwa sebagian besar penderita Ca payudara berusia 50 – 59 tahun 62,5%, stage klinis pada stage I (50,0%), sedangkan stage terendah pada stage IV (0,9%), ukuran tumor sebagian besar berukuran < 9 cm sebesar 27,3%. Metastase sel kanker merupakan penyumbang kematian terbesar sehingga diperlukan pencegahan dini kejadian kematian. Berdasarkan review bahwa bromelin efektif dalam menurunkan infeksi, bakteri, dan virus serta dapat menekan tingkat kecemasan. Penelitian sebelumnya (4) Konsumsi buah dan sayuran signifikan menurunkan angka kasus kematian hazard ratio 0,95 (95% CI; 0.92 sd 0.98). Konsumsi buah dan sayuran p = 0.0001 hazard ratio 0.95 (95% CI : 0.90 - 0.98), konsumsi sayuran setiap hari p = 0,006 dan buah 0.002 hazard ratio 0.95 (95% CI : 0.92 - 0.99).

Bromelin pada buah nanas mengandung zat aktif yang dikenal dengan nama bromelin yang dapat memiliki sifat sebagai penghancur sel. Berdasarkan hasil *review* journal didapatkan bahwa sebagian besar jurnal menyebutkan bahwa bromelin efektif dalam menghambat pertumbuhan sel kanker dan tumor. Penelitian sebelumnya (5) bahwa bromelain direkomendasikan untuk anti inflamasi, anti trombotik dan fibrinolitik, anti kanker. Penelitian sebelumnya (6) yang melakukan *review* terhadap journal memberikan kesimpulan bahwa bromelin memberikan efek anti kanker dan pemicu kematian sel kanker.

Berdasarkan penelitian sebelumnya (4) menyebutkan bahwa buah nanas banyak mengandung bromelin. Kandungan Bromelain, yang diperoleh dari ekstrak mentah dari tanaman nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) mengandung beberapa jenis proteinase. Bromelain memiliki aksi terapeutik antara lain sebagai penghambat agregasi *platelet*, memiliki aktivitas fibrinolisis, anti inflamasi, anti tumor, modulasi sitokin dan imunitas. Upaya pencegahan (*preventive*) bagi masyarakat lebih efektif secara ekonomis di banding pembiayaan saat fase kanker sudah pada tahap stadium lanjut dan harus mendapatkan terapi medis dan cancer penyumbang kematian paling tinggi khususnya di Indonesia.

Penelitian sebelumnya bahwa efektif dan berpotensi untuk pengobatan penyakit covid-19. Bromelin efektif menghambat virus SARS-CoV-2 (7) bromelin signifikan menurunkan angka insiden virus dan bakteri. Bromelain menurunkan durasi infeksi. Kandungan bromelin signifikan

dapat mempengaruhi dan menghambat inflamasi usus. Bromelin menunjukkan bahwa meningkatkan buang air besar dan sebagai *diffuse* dalam tumor *in vitro* dan *in vivo*. Kandungan bromelin dalam buah nanas dapat meningkatkan anti bodi tubuh melalui mekanisme menghambat bakteri dan virus. (7) Bromelin yang berasal dari *extract enzyme protease* dari steam nanas efisien untuk anti *bacterial* dan menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif dan gram positif.

Berdasarkan hasil kajian penelitian sebelumnya hampir sebagian besar menyebutkan bromelin bermanfaat dalam menurunkan angka insiden kematian yang disebabkan dari berbagai penyakit baik penyakit menular dan penyakit tidak menular. Efektifitas bromelin dalam mengendalikan berbagai kondisi kesehatan seperti perkembangan sel kanker, penurunan infeksi, penurunan bakteri, peningkatan imunitas, maka diperlukan penelitian terkait dengan efektifitas bromelin terhadap berbagai masalah kesehatan. Berdasarkan kajian maka perlu dilakukan review terhadap penelitian-penelitian yang telah dilakukan terkait dengan bromelin pada buah nanas. Tujuan penelitian untuk mengetahui hasil penelitian terkait dengan bromelin terhadap kondisi kesehatan.

METODE

Rancangan penelitian yang digunakan dengan telaah *review journal* terkait dengan bromelain selama sebanyak 24 journal yang sudah diterbitkan secara elektrik. Populasi naskah yang diambil meliputi naskah yang membahas terkait dengan bromelin pada buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) yang sudah diterbitkan di jurnal penelitian. Sampel jurnal sebanyak 24 jurnal yang diambil berdasarkan isi substansi dari naskah dan tidak melihat author dan terbitan journal. Pemilihan substansi didasarkan pada efektifitas dan kandungan bromelin terhadap masalah kesehatan seperti penyakit kanker, tumor, penyakit usus, kandungan antioksidan, inflamasi, bakteri dan virus serta terkait dengan kecemasan. Pemilihan jurnal didasarkan pada jenis rancangan yang digunakan yaitu jenis penelitian *review*, penelitian laboratorium dan penelitian lapangan.

Seleksi naskah journal diambil dengan cara memilih substansi dan topik yang mengandung unsur substansi bromelin dan penyakit seperti kanker, jantung serta mekanisme bromelin dalam sel. Jurnal yang dipilih yaitu jenis jurnal artikel *review*, penelitian laboratorium dan penelitian lapangan. Pengumpulan data dilakukan melalui website resmi yang telah menerbitkan journal atau artikel. Periode penerbitan journal dari tahun 2011 sampai 2021 dengan periode interval 10 tahun. Analisis data dilakukan dengan analisis konten dengan pengambilan interpretasi untuk setiap journal dan dikalsifikasikan menurut jenis penelitian, substansi penelitian dan hasil penelitian dari jurnal yang di *review*. Hasil analisis disajikan dalam bentuk konten dan disajikan dalam diskriptif dan tabel.

HASIL

Review penelitian dilakukan terhadap 24 naskah yang sudah diterbitkan diberbagai journal ilmiah penelitian terkait dengan bromelin dan buah nanas (*Ananas comosus*). Berdasarkan hasil analisis jenis penelitian seperti terlihat pada tabel berikut:

Tabel 1. Karakteristik Jenis Naskah Penelitian Yang Terdiri dari Penelitian Review, Penelitian Laboratorium dan Penelitian Lapangan.

No	Jenis Penelitian	Jumlah	Persen
1	Penelitian telaah review	6	25,0
2	Penelitian laboratorium	15	62,5
3	Penelitian Ilmiah Lapangan	3	12,5
	Total	24	100

Berdasarkan tabel 1. Sebagian besar sampel jurnal yang digunakan adalah penelitian laboratorium sebanyak 15 jurnal 62,5% dan sebagian kecil penelitian lapangan sebanyak 3 jurnal 12,5%. Berdasarkan substansi jurnal yang dilakukan *review* terhadap berbagai telaah yang terkait dengan fungsi bromelin dan pencegahan penyakit seperti penyakit jantung, tumor, kanker, berat badan seperti terlihat pada tabel berikut:

Tabel 2. Karakteristik efektifitas bromelin dan buah nanas terhadap berbagai mekanisme fungsi seluler dan pencegahan penyakit

No	Substansi Journal	Penyakit	Persen
1	Bromelin terhadap berbagai pencegahan penyakit	5	20,8
2	Bromelin terhadap penyakit COVID-19	2	8,3
3	Bromelin terhadap tumor dan kanker	12	50,0
4	Bromelin terhadap berat badan	3	12,5
5	Bromelin sebagai anti oksidan virus bakteri	1	4,1
6	Bromelin sebagai anti kecemasan	1	4,1
7	Total	24	100

Berdasarkan kajian hasil untuk masing-masing journal berdasarkan hasil penelitian terkait dengan bromelin dan buah nanas terhadap berbagai variabel seperti pencegahan penyakit, penyakit covid-19, *metastase* tumor dan kanker, berat bada, kandungan oksigen, anti bakteri dan anti kecemasan didapatkan bahwa sebagian besar journal terkait dengan tumor dan kanker sebanyak 12 (50,0%) journal sedangkan sebagian kecil terkait dengan bakteri, virus dan anti kecemasan masing-masing 4,1%. Berdasarkan hasil kajian substansi terhadap nakah jurnal yang sudah diterbitkan sebelumnya seperti terlihat pada tabel berikut:

Tabel 3. Hasil kajian *review* telaah journal penelitian

No	Nama Peneliti dan Judul	Hasil dan kesimpulan
1	Rathnavelu <i>et al</i> 2016).	Bromelin sebagai anti inflamasi, anti trombotik dan fibrinolytic, anti cancer. Memiliki efek anti inflamasi, anti trombosit dan anti fibrinolytic, anti kanker dan immunomodulasi
2	Esam, Z et al 2020	Bromelin digunakan untuk pengobatan COVID-19.
3	Báez <i>et al.</i> 2007	Bromelin menghambat nuclear faktor k B (NF-kB) dengan menghambat pertumbuhan sel carcinoma dan melanoma. Bromelin menekan aktivasi NF-k beta.
4	Pauzi <i>et al</i> 2016)	Bromelin 2 µM signifikan menghambat pertumbuhan sel kanker mammae sel MDA-MB 231. Bromelin dapat menginduksi apoptosis pada sel MDA MB-231.
5	Cervo <i>et al</i> 2014)	Konsumsi buah nanas menurunkan insiden kesakitan pada anak sekolah dasar. Konsumsi nanas menurunkan kejadian infeksi virus dan bakteri dengan meningkatkan produksi granulosit.
6	Srikanth and Chen (2016)	Bromelin dapat menghambat pertumbuhan sel Ca. Bromelin berfungsi sebagai penghambat pertumbuhan sel spesifik.
7	Guimaraes-Ferreira, <i>et al.</i> , (2007).	Bromelain terjadi penurunan viabilitas biakan sel melanoma tikus <i>in vitro</i> .
8	Pavan <i>et al</i> 2012	Bromelin memberikan efek anti kanker dan pemicu kematian sel kanker.
9	Mohamad <i>Et al</i> 2019	Bromelin signifikan menurunkan ukuran tumor dan metastase pada paru, inflamasi gen tumor (Gremlin [GREM1], interleukin 1β [IL-1β], interleukin-4 [IL-4], dan <i>sintesis prostaglandin-endoperoxide 2</i> [PTGS2]), and tingkat serum IL-1β, IL-4.
10	Afshin Amini 2014	Bromelin menghambat pertumbuhan sel dan berdampak <i>cytotoxic</i> dan <i>N-acetylcysteine</i> , selain itu bromelin dapat menghambat kanker gastrointestinal.
11	Jermen Mamo* and Fassil Assefa	Bromelin efisien untuk anti bacterial dan menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif dan gram positif. Ekstrak bromelin dari ekstrak buah nanas dapat menurunkan pertumbuhan bakteri, dan sel kanker.
12.	Jung-Ha Lee, 2019	Bromelin secara oral pada sel kanker mengalami penurunan jumlah sel Ca9-22 dan sel SCC25. Bromelin menginduksi <i>poly polymerase</i> (AADP-ribose) dan lamin A/C, dan menurunkan produksi.
13.	Arka Jyoti Chakraborty, 2021	Bromelin juga dapat mencegah <i>cyclo oxygenase modulate prostaglandin</i> dan trombosit, inflamasi dan koagulasi, seperti <i>bardynin hydrolysis</i> .
14	Jane E. Onken, 2021	Bromeline sebagai inhibitor/penghambat <i>cytokine</i> . Bromelin menghancurkan atau menghentikan aktivitas pembelahan sel dengan melakukan degradasi sitoksin dan kemokines.
15	Laura P. Hale et al 2010	Bromelin menurunkan kolonisasi inflamasi dalam C57BL/6J110-/- pada tikus.
16	Alessandro Parodi 2014	Bromelin menunjukkan bahwa meningkatkan buang air besar dan sebagai difuse dalam tumor <i>in vitro</i> dan <i>in vivo</i> .
17	Tung-Cheng Chang et al 2019	Bahwa kanker kolorektal (CRC) bertahan dengan <i>cytotoxic</i> dan terapi. Bromelin dapat menginduksi reaksi <i>oksigen, superoxidatif, autophagosomes</i> .
18	Bakare & Owoyele 2021	Bromelin Signifikan p< 0.05 memperbaiki tekanan darah dan menghambat tingkat kecemasan pada tikus.
19	Akhter, J 2021	Bromelin dan <i>acetylcysteine</i> (BromAC) berkerja sinergis sebagai agen glycoproteins dengan menghancurkan <i>glycosidic</i> dan <i>disulfide</i> jaringan. Bromelin menurunkan infeksi Virus protein SARS-CoV-2.
20	Pooja Sahu et al 2017	Kandungan buah nanas lebih tinggi kandungan O2 sehingga kandungan buah nanas sebagai antioksidan paling tinggi dibanding dengan apel.
21	Adrizar et al 2017	Aktivitas <i>selulose</i> pada nanas signifikan berbeda dengan fermentasi jenis lain seperti pisang < 0,05.
22	Samir A. El-Shazly 2018	Jus nanas signifikan menurunkan berat badan kandungan lemak, dan kolesterol darah pada tikus.
23	Xia Wang Et al 2014	Konsumsi buah dan sayuran signifikan menurunkan angka kasus kematian hazar rasio0,95 (95% CI; 0.92 sd 0.98).
24	Mavil May C. Cervo Et al 2014	Konsumsi 280g buah nanas per hari menurunkan durasi dan insiden infeksi dengan meningkatkan produksi <i>granulocyte</i> dan CD16+56.

Tabel. 3 menunjukkan bahwa berdasarkan dari hasil penelitian kandungan buah nanas yaitu bromelin efektif dalam menurunkan jumlah angka kematian pada populasi. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa bromelin nanas sangat relefan dalam mengambat pertumbuhan sel kanker, bromelin dapat menghancurkan bakteri dan virus, bromelin dapat menurunkan tingkat

kecemasan, serta buah nanas sangat tinggi kandungan O₂ sehingga sebagai anti oksidan yang baik dibanding dengan buah yang lain.

PEMBAHASAN

Hasil analisis *review* menyebutkan bahwa sebagian besar penelitian dilaksanakan di laboratorium sedangkan penelitian dilapangan relatif sedikit. Keadaan ini dapat disebabkan untuk aplikasi di masyarakat mengalami berbagai kesulitan dalam intervensi atau rancangan eksperimen terkait dengan potensi bias penelitian yang terjadi pada subjek yang dilakukan intervensi/perlakuan. Perlakuan konsumsi buah nanas pada subjek penelitian sulit dilakukan di masyarakat terkait dengan implementasi konsumsi yang sulit di monitoring oleh peneliti.

Substansi bromelin pada buah nanas mengandung zat aktif yang dikenal dengan nama bromelin yang dapat memiliki sifat sebagai penghancur sel. Penelitian sebelumnya (7) bahwa *Ananas comosus* adalah buah khas dari daerah tropis dengan berbagai manfaat. Zat aktif yang terkandung dalam nanas dikenal dengan bromelain. Penelitian sebelumnya (8) Kandungan buah nanas lebih tinggi kandungan O₂ sehingga kandungan buah nanas sebagai antioksidan paling tinggi dibanding dengan buah apel. Penelitian sebelumnya (9) bahwa fermentasi nanas memiliki durasi fermentasi antara 1, 2 dan 3 minggu. Kandungan buah nanas pada durasi waktu 1 minggu, 2 minggu dan 2 minggu signifikan berbeda jumlah mikroorganisme masing-masing waktu fermentasi. Aktivitas *sellulose* pada nanas signifikan berbeda dengan fermentasi jenis lain seperti pisang, kandungan air signifikan berbeda antara fermentasi nanas dan pisang $p < 0,05$.

Penelitian yang menggunakan rancangan eksperimen di lapangan seperti penelitian sebelumnya (10) (7) yang melakukan penelitian klinis mengevaluasi virus dan bakteri serta berat badan. Penelitian mayoritas adalah jenis *review*. Keadaan ini menunjukkan bahwa implementasi untuk penelitian dilapangan sangat sulit dilaksanakan sehingga sebagian besar journal masih bersifat *review* dan laboratorium. Pengujian laboratorium lebih realistis dan lebih mudah untuk diaplikasikan dari pada penelitian lapangan.

Berdasarkan hasil *review* journal didapatkan bahwa sebagian besar jurnal menyebutkan bahwa bromelin efektif dalam menghambat pertumbuhan sel kanker dan tumor. Hasil *review* penelitian sebelumnya (5) studi literatur yang menyebutkan bahwa Bromelin direkomendasikan untuk anti inflamasi, anti trombotik dan fibrinolitik, anti kanker. Terapi bromelin potensial diaplikasikan secara klinis. Penelitian sebelumnya (11) bahwa bromelin menghambat *nuclear factor* k B (NF-kB) dengan menghambat pertumbuhan sel *carcinoma* dan *melanoma*. Mekanisme kerja bromelin dengan menghambat dan invasif terhadap sel kanker pada manusia dengan menekan *metalloproteinase* (MMP)-9, sehingga mengaktifasi protein 1 (AP-1) yang merupakan sinyal patofisiologis sel kanker.

Penelitian sebelumnya (12) bahwa kandungan bromelin dapat menghambat pertumbuhan sel Ca. Hasil penelitian laboratorium (13) bahwa bromelain mampu menghambat proliferasi dan diferensiasi sel tumor. Pada perlakuan dengan bromelain terjadi penurunan viabilitas biakan sel

melanoma tikus *in vitro*. Penelitian *in vitro* lainnya menunjukkan kemampuan bromelin untuk mengurangi kemampuan sel untuk migrasi dan invasi pada *sel glioma*.

Penelitian sebelumnya (6) yang melakukan *review* terhadap journal memberikan kesimpulan bahwa bromelin memberikan efek anti kanker dan pemicu kematian sel kanker. Penelitian sebelumnya (3) Bromelin signifikan menurunkan ukuran tumor dan *metastase* pada paru. Bromelin signifikan menurunkan inflamasi *gen tumor* (Gremlin[GREM1], *interleukin 1β* [IL-1β], *interleukin-4* [IL-4], dan *sintesis prostaglandin-endoperoxide 2* [PTGS2]), and tingkat serum IL-1β, IL-4. Afshin Amini 2014 Bromelin dan *N acetylcysteine* signifikan *menhambatproliferation*, potensi untuk terapi kombinasi Hasil ditunjukkan dengan siklus sel, apoptosis dan autophagy. Jung-Ha Lee 2019 (10) bahwa pemberian bromelin secara oral pada sel kanker Ca9-22 dan sel SCC25 mengalami penurunan jumlah sel Ca9-22 dan sel SCC25. Mekanisme kerja bromelin menginduksi *poly polymerase* (AADP-ribose) dan lamin A/C, dan menurunkan produksi. Penelitian sebelumnya (14) Hasil penelitian bahwa bromelin sebagai *inhibitor/penghambat cytokine*. Bromelin menghancurkan atau menghentikan aktivitas pembelahan sel dengan melakukan degradasi sitoksin dan kemokines.

Bromelain berdasarkan telaah *review* journal didapatkan bahwa efektif dan berpotensi untuk pengobatan penyakit covid-19. Hasil penelitian sejalan dengan penelitian sebelumnya (15) Bromelin dapat digunakan untuk pengobatan COVID-19. Pada hasil penelitian ini masih bersifat kajian literatur yang belum di implementasikan di lapangan, sehingga untuk penelitian yang akan datang sangat efektif jika implementasi dilaksanakan di lapangan. Bromelin efektif menghambat virus SARS-CoV-2 (7) bromelin signifikan menurunkan angka insiden virus dan bakteri. Bromelain meningkatkan *granulocyte*. Intervensi bromelain meningkatkan *granulocyte* 0.77 - 26.61% dari normal dan 14.95-34.55% pada *underweight*. Dan mengkonsumsi buah 140g dan 280g menurunkan durasi infeksi. Pada masa pandemi COVID-19 angka penularan dan kematian akibat COVID-19 terus meningkat. (16)

Kandungan bromelin signifikan dapat mempengaruhi dan menghambat inflamasi usus dan status nutrisi dalam tubuh melalui penurunan berat badan. Hasil penelitian sebelumnya (17) Bromelin dari stem nanas menurunkan kolonisasi inflamasi dalam C57BL/6II10-/- pada tikus dengan khronik kolitis. Suplementari nanas dapat menurunkan inflamasi pada usus studi pada tikus ($p = 001$). Just ekstrak nanas *in vitro* menunjukkan bahwa *proteolytic* dapat menghancurkan molekul sel dan berdampak leukoist melakukan traking dan aktivasi sel leukosit. Penelitian (18) Bahwa Bromelin meningkatkan buang air besar dan sebagai *diffuse* dalam tumor *in vitro* dan *in vivo*. Penelitian (19) Bahwa kanker kolorektal (CRC) bertahan dengan *cytotoxic* dan terapi. Bromelin dapat menginduksi reaksi *oksigen, superoxidatif, autpagosimes*. Penelitian sebelumnya (20) Jus nanas signifikan menurunkan berat badan kandungan lemak, dan kolesterol darah pada tikus.

Kandungan bromelin dalam buah nanas dapat meningkatkan anti bodi tubuh melalui mekanisme menghambat bakteri dan virus berkembang. Penelitian sebelumnya (7) uji coba terhadap 98 anak sekolah dasar didapatkan bahwa konsumsi buah nanas menurunkan insiden kesakitan pada anak sekolah dasar. Mekanisme kerja dengan meningkatkan produksi *granulosit*.

Granulosit merupakan leukosit atau sel darah putih yang berfungsi sebagai garis pertahanan tubuh terhadap invasi virus dan bakteri. Penelitian sebelumnya (2019) (21) Bromelin yang berasal dari *extract enzyme protease* dari *steam* nanas efisien untuk anti *bacterial* dan menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif dan gram positif. Bakteri seperti *Streptococcus mutant*, *L. monocytogenes*, *Alicyclobacillus acidoterrestris*, *sucrose positive Escherichia coli*, *Proteus spp*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, and *Porphyromonas gingivalis*.

Pencegahan dini terhadap kejadian penyakit seperti intervensi pemberian bromelin pada penyakit tidak menular sangat penting dilakukan guna untuk menghambat laju perkembangan penyakit ke tahap berikutnya sehingga akhir dari perjalanan penyakit dapat dikurangi risikonya. (22) Pada penyakit diabetes perjalanan alamiah penyakit panjang dan dapat menimbulkan berbagai kerusakan organ tubuh yang lain sehingga intervensi secara dini sangat penting dilakukan. (23)

Kandungan bromelin pada buah nanas dapat sebagai terapi untuk *osteoarthritis*. Hasil penelitian sebelumnya (24) Bromelin kaya akan enzim yang berpotensi untuk terapi terpercaya dan efektif untuk intervensi inflamasi kanker, *osteorthritis*. Plag gigi, *gingivitis*, and *various patoghen*. Bromelin pada nanas merupakan tipe enzim yang *protease* dimana dapat menghancurkan agen protein dan memotong asam amino.

Kandungan bromelin dapat mempengaruhi kondisi psikologis melalui peningkatan *cerebral corteks interleukin*. Penelitian sebelumnya (25) Menunjukkan bahwa bromelin Signifikan $p < 0.05$ memperbaiki tekanan darah dan menghambat tingkat kecemasan pada tikus. Bromelin meningkatkan *cerebral cortex interleukin* (IL) -1β , IL-6, and PGE2 levels. Bromelin menurunkan NF- κ B, IL- 1β , IL-6, TNF- α , PGE2. Pada lansia angka kejadian kolesterol, asam urat relatif tinggi khususnya pada wilayah bencana. Potensi pemberian bromelin pada lansia sangat sesuai dalam upaya penurunan kadar kolesterol. (26) Pada saat pandemi covid-19 saat ini berbagai penelitian juga mendukung intervensi bromelin terhadap berbagai penyakit dan saat pandemi covid-19 potensi bromelin dapat menurunkan virus. (27)

Berdasarkan hasil dari keseluruhan *review* bahwa bromelin efektif dalam menurunkan infeksi, bakteri, dan virus serta dapat menekan tingkat kecemasan. Keadaan ini juga didukung oleh beberapa penelitian yang menyebutkan bahwa bromelin efektif dalam menurunkan insiden kematian. Penelitian sebelumnya (3) Dari 833234 partisipan didapatkan bahwa Konsumsi buah dan sayuran signifikan menurunkan angka kasus kematian hazard ratio 0,95 (95% CI; 0.92 sd 0.98). Dari 833234 didapatkan angka kematian 56423 karena penyakit kardiovaskuler dan kanker. Konsumsi buah dan sayuran $p = 0.0001$ hazard ratio 0.95 (95% CI : 0.90 - 0.98), konsumsi sayuran setiap hari $p = 0,006$ dan buah 0.002 hazard ratio 0.95 (95% CI : 0.92 - 0.99).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil review penelitian sebelumnya dari 24 artikel yang direview dapat disimpulkan bahwa Bromelin pada buah nanas signifikan menghambat sel kanker dan tumor

melalui mekanisme sifat bromelin yang bersifat menghancurkan sel, Bromelin pada buah nanas signifikan dapat menurunkan inflamasi, infeksi, jumlah virus dan bakteri, Bromelin memiliki kadar oksidasi yang tinggi sehingga efektif untuk anti oksidan sebagai alternatif pengobatan kanker. Bromelin pada buah nanas signifikan dapat menurunkan tingkat kecemasan melalui mekanisme perubahan *interleukin* (IL).

DAFTAR PUSTAKA

1. Women P, Who M, Sex H. Screening Recommendations and Considerations Referenced in the 2015 STD Treatment Guidelines and Original Sources. 2015;
2. World Health Organization. Diarrhea report mortality. World Heal Organ [Internet]. 2016;1. Available from: https://www.who.int/diabetes/country-profiles/bra_en.pdf
3. Mohamad, N. E., Abu, N., Yeap, S.W., and Alitheen NB. Bromelain Enhances the Anti-tumor Effects of Cisplatin on 4T1 Breast Tumor Model In Vivo. *Integr Cancer Ther Exp*. 2019;18(1–7):0–6.
4. Zhu M, Bao W. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes , cardiovascular disease , and cancer : systematic review and dose-response meta-analysis. *Br Med J* . 2014;(July).
5. Rathnavelu V, Alitheen NB, Sohila S. Potential role of bromelain in clinical and therapeutic applications (Review). *Biomed REPORTS*. 2016;5(283–288):283–8.
6. Pavan R, Jain S, Kumar A. Properties and Therapeutic Application of Bromelain : A Review. *Biotechnol Res Int*. 2012;2012.
7. Cervo MMC, Llido LO, Barrios EB, Panlasigui LN. Effects of Canned Pineapple Consumption on Nutritional Status , Immunomodulation , and Physical Health of Selected School Children. *J Nutr Metab*. 2014;2014:9.
8. Sahu P, Srivasatava SK, Lal N. Nutraceuticals profiling of queen and king varieties of pineapple (*Ananas comosus*) (Pineapple). *Int J Chem Stud*. 2017;5(3):25–31.
9. Adrizal, Yan Heryandi RA and MEM. Research Article Evaluation of Pineapple [*Ananas comosus* (L .) Merr] Waste Fermented Using Different Local Microorganism Solutions as Poultry Feed Adrizal , Yan Heryandi , Robi Amizar and Maria Endo Mahata. *Pakistan J Nutr* [Internet]. 2017;16(2):84–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.3923/pjn.2017.84.89>
10. Lee J-H, Lee J-T, Park H-R KJ-B. The potential use of bromelain as a natural oral medicine having anticarcinogenic activities. *Food Sci Nutr*. 2019;7:1656–1667.
11. Baez R., Lopes MTP, Salas, Carlos E. , H M. In Vivo Antitumoral Activity of Stem Pineapple (*Ananas comosus*) Bromelain. *Planta Med* 2007. 2007;(73):1377±1383.
12. Srikanth S, Chen Z. Plant Protease Inhibitors in Therapeutics-Focus on Cancer Therapy. 2016;7(December).
13. Guimara CA, Rodrigues EG, Mortara RA, Cabral H, Serrano FA, Ribeiro-dos-santos R, et al. Antitumor Effects In Vitro and In Vivo and Mechanisms of Protection against Melanoma B16F10-Nex2 Cells By Fastuosain , a Cysteine Proteinase from *Bromelia fastuosa* 1. *Neoplasia*. 2007;9(9):723–33.
14. Hale LP. Bromelain Treatment Decreases Secretion of Pro-Inflammatory Cytokines and Chemokines by Colon Biopsies In Vitro. *Clin Immunol*. 2009;126(3):345–52.
15. Esam Z, Taloki ZN. Bromelain and its potential therapeutic effects in COVID-19- induced respiratory complications. *J Med Res*. 2020;6(6):313–4.

16. Susanto N. Differences of Confirmatory Case, Mortality Rate and Incident Mortality of COVID-19 in Indonesia, Asia and Who Online Data Case Study. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*, Mar 2021, 12(1):50-59. DOI: <https://doi.org/10.26553/jikm.2021.12.1.50-59>.
17. Laura P. Hale, M.D. Maciej Chichlowski, Chau T. Trinh. and PKG. NIH Public Access. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;16(12):2012–21.
18. Parodi A, Haddix XSG, Taghipour XN, Scaria S, Taraballi F, Cevenini A, et al. Terms of Use Bromelain Surface Modification Increases the Diffusion of Silica Nanoparticles in the Tumor Extracellular Matrix. 2014;(10):9874–83.
19. Chang T, Id PW, Makondi PT. Bromelain inhibits the ability of colorectal cancer cells to proliferate via activation of ROS production and autophagy. *PLOS ONE*. 2019;1–18.
20. El-shazly SA, Al-harbi MMAMS. Physiological and molecular study on the anti-obesity effects of pineapple (*Ananas comosus*) juice in male Wistar rat. *Food Sci Biotechnol* [Internet]. 2018;27(5):1429–38. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10068-018-0378-1>
21. Mamo J, Assefa F. Antibacterial and Anticancer Property of Bromelain : A Plant Protease Enzyme from Pineapples (*Ananas comosus*). *Curr Trends Biomed Eng Biosci*. 2019;19(2).
22. Susanto N. *Epidemiologi Pencegahan Penyakit*. CV Gosyen Publishing; 2020. 115 p.
23. Susanto N & FA. Zonasi Komplikasi Penyakit Diabetes di Wilayah Bencana. *J Formil (Forum Ilmiah) KesMas Respati*. 2018;3(2):143–9.
24. Chakraborty AJ, Mitra S, Tallei TE, Tareq AM, Nainu F, Cicia D, et al. Bromelain a Potential Bioactive Compound: A Comprehensive Overview from a Pharmacological Perspective. *Life*. 2021;11(317):1–26.
25. Owolade, S.O., Akinrinola, A.O., Popoola, F.O., Aderibigbe, O.R., Ademoyegun, O.T. and Olabode IA. Study on physico-chemical properties , antioxidant activity and shelf stability of carrot (*Daucus carota*) and pineapple (*Ananas comosus*) juice blend. *International Food Res J*. 2017;24(April):534–40.
26. Susanto, N. Cholesterol Level As Predicting Of Uric Acid Increase In Elderly, 2020; *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*, Mar 2020, 11(1):23-30 DOI: <https://doi.org/10.26553/jikm.2020.11.1.23-30>.
27. Susanto, N. Perbedaan Kasus Covid-19 pada Masa Lockdown dan New Normal di Indonesia. Agustus 2021; *Jurnal Kesehatan Vokasional*, Vol. 6 No. 3. DOI <https://doi.org/10.22146/jkesvo.62889>