

**REVIEW: AKTIVITAS ENZIM BROMEOLIN YANG TERKANDUNG
DALAM NANAS (*Ananas comosus* (L.) Merr.)**

ARTIKEL ILMIAH

Laporan Tugas Akhir

**Pratiwi Anggraeni Putri
11171025**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2021**

LEMBAR PENGESAHAN

Laporan Tugas Akhir

**REVIEW: AKTIVITAS ENZIM BROMEOLIN YANG TERKANDUNG
DALAM NANAS (*Ananas comosus* (L.) Merr.)**

ARTIKEL ILMIAH

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

**Pratiwi Anggraeni Putri
11171025**

Bandung, 17 Juli 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(Soni Muhsinin, M.Si)
NIDN. 0402068407



(Dr. Apt. Dadang Juanda, M.Si)
NIDN. 0408118401

ABSTRAK

REVIEW: AKTIVITAS ENZIM BROMEOLIN YANG TERKANDUNG

DALAM NANAS (*Ananas comosus* (L.) Merr.)

Oleh :

Pratiwi Anggraeni Putri

11171025

Bromeolin merupakan enzim pencerna protein yang memiliki bentuk seperti serbuk berwarna putih kekuningan. Untuk menentukan cara isolasi enzim ini yang pertama perlu mengetahui lokasi enzim di dalam sumbernya. Selanjutnya jenis enzim yang serupa berasal dari sumber yang berbeda maka akan memiliki nilai aktivitas yang berbeda. Tujuan literatur review ini adalah untuk melakukan penelusuran pustaka tentang aktivitas enzim bromeolin yang terkandung dalam nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) pada bidang farmasi. Metode yang digunakan ialah pengumpulan data penelitian studi pustaka yang telah terpublikasi melalui *search engine* berupa *Google Scholar*, *PubMed*, dan *ScienceDirect*. Berbagai penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa bromeolin dari ekstrak kulit nanas memiliki aktivitas antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* dan *Enterococcus faecalis*. Selanjutnya ekstrak kulit nanas ini memiliki aktivitas antijamur terhadap pertumbuhan *Pityrosporum ovale* dan *Candida albicans*. Kemudian pada ekstrak buah nanas memiliki efek anti-inflamasi pada pasien osteoarthritis. Lalu pada ekstrak kulit nanas ini memiliki efek koagulasi yang dapat memperpanjang waktu pendarahan, dan terakhir pada ekstrak bonggol nanas ini dapat menginduksi apoptosis biakan sel karsinoma skuamosa. Dengan demikian bromeolin pada kandungan nanas ini memiliki macam-macam aktivitas pada bidang farmasi.

Kata Kunci: anti-agregasi, antibakteri, anti-inflamasi, antijamur, antikanker, bromeolin, ekstrak nanas

ABSTRACT

**REVIEW: THE ACTIVITY OF BROMEOLIN ENZYME
FROM PINEAPPLE (*Ananas comosus* (L.) Merr.)**

By :

**Pratiwi Anggraeni Putri
11171025**

*Bromelain is a protein-digesting enzyme that has a form like a yellowish white powder. To determine how to isolate this enzyme, you first need to know the location of the enzyme in its source. Furthermore, similar types of enzymes come from different sources, so they will have different activity values. The purpose of this review literature is to conduct a literature search on the activity of the enzyme bromelain contained in pineapple (*Ananas comosus* (L.) Merr.) in the pharmaceutical field. The method used is the collection of published literature study data through search engines in the form of Google Scholar, PubMed, and ScienceDirect. Various studies have shown that bromelain from pineapple peel extract has antibacterial activity which can inhibit the growth of *Streptococcus mutans* and *Enterococcus faecalis*. Furthermore, this pineapple peel extract has antifungal activity on the growth of *Pityrosporum ovale* and *Candida albicans*. Then the pineapple extract has an anti-inflammatory effect in osteoarthritis patients. Then the pineapple peel extract has a coagulation effect which can prolong the bleeding time, and finally the pineapple weevil extract can induce apoptosis of squamous carcinoma cell cultures. Thus the bromelain in pineapple contains various activities in the pharmaceutical field.*

Keywords: anti-aggregation, antibacterial, anti-inflammatory, antifungal, anticancer, bromelain, extract pineapple

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kita panjatkan kepada Allah swt atas berkat rahmat dan karunianya penulis dapat menyelesaikan penulisan review artikel ini yang berjudul **“Review: Aktivitas Enzim Bromelain Yang Terkandung Dalam Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.)”** sebagai salah satu syarat memenuhi persyaratan kelulusan Program Sarjana Strata 1 Farmasi di Universitas Bhakti Kencana.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini tidak bisa diselesaikan oleh seorang diri, melainkan banyak pihak yang mendukung hingga pada akhirnya penulis dapat menyelesaikan dengan dukungan dari beberapa pihak. Penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada:

1. Ibu Hj.Dra.Suharini dan ayah H.Drs.Subari untuk kedua orang tua yang memberikan dukungan dan banyak doa.
2. Kepada bapak Soni Muhsinin,M.Si. dan bapak Dr.Apt.Dadang Juanda,M.Si sebagai Dosen Pembimbing utama maupun serta yang selalu membimbing dan memberikan banyak arahan dengan penuh kesabaran.
4. Bapak dan ibu Dosen Fakultas Farmasi yang telah memberikan ilmunya selama penulis duduk dibangku perkuliahan
5. Seluruh teman-teman kelas FA-1 sebagai rumah kedua disaat duka maupun senang yang dihadapi bersama-sama.

Penulis menyadari bahwa penulisan review artikel ini banyak kurangnya dan penulis berharap ada kritikan dan saran dari pembaca. Semoga penulisan review artikel ini memberikan banyak manfaat yang bisa disampaikan.

Bandung, 17 Juli 2021



Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK.....	I
ABSTRACT.....	II
KATA PENGANTAR	III
DAFTAR ISI.....	IV
DAFTAR TABEL.....	VI
DAFTAR GAMBAR	VII
DAFTAR LAMPIRAN	VIII
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG.....	IX
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Tujuan dan Manfaat	2
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	3
II.1 Nanas (<i>Ananas Comosus</i> (L) Merr)	3
II.1.1. Sejarah.....	3
II.1.2. Morfologi	3
II.1.3. Kandungan	5
II.2. Enzim Bromeolin	5
II.2.1. Pengertian Enzim Bromeolin.....	5
II.2.2. Stabilitas Enzim Bromeolin.....	6
II.3. Mekanisme Kerja Aktivitas Bromeolin	7
II.3.1. Antibakteri.....	7
II.3.2. Antijamur	7
II.3.3. Anti-inflamasi.....	7
II.3.4. Anti-agregasi	8
II.3.5. Antikanker.....	8
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN.....	9
III.1 Langkah Penyusunan.....	9
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN.....	10
IV.1. Waktu Penelitian.....	10
IV.2. Subyek Penelitian.....	10
IV.3. Metode Pengumpulan Data	10
IV.4. Bahan.....	11
IV.5. Analisis Data.....	11

BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	12
V. 1 Hasil Kajian Literatur Review.....	12
V. 2 Pembahasan.....	13
V.2.1 Aktivitas Bromeolin.....	14
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN.....	20
VI.1 Simpulan.....	20
VI.2 Saran.....	20
DAFTAR PUSTAKA	21

DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Presentase Kandungan Bromeolin pada Tanaman Nanas	5
Tabel IV.1 Hasil Temuan Literatur	10
Tabel V.1 Hasil Penelitian Mengenai Aktivitas Enzim Bromeolin	12

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Nanas (<i>Ananas comosus</i> (L.) Merr.).....	4
Gambar II.2 Struktur Kimia Bromeolin.....	5
Gambar IV.1 Alur Pencarian Jurnal atau Artikel Ilmiah	11

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Format Surat Pernyataan Bebas Plagiasi.....	25
Lampiran 2	Format Surat Persetujuan Untuk Publikasi di Media Online.....	26
Lampiran 3	Submit Jurnal (LoS) IOSR	27
Lampiran 4	Publikasi Jurnal IOSR	28
Lampiran 5	Hasil Cek Plagiarisme	29
Lampiran 6	Receipt Turnitin LPPM	30
Lampiran 7	Bukti Tanda Tangan Virtual Dosen Pembimbing	31

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	PEMAHAMAN DASAR
COX-2	<i>Cyclooxygenase-2</i>
PGE-2	<i>Prostaglandin E2</i>
(IL)-1 β	<i>Interleukin-1beta</i>
IL-6	<i>Interleukin 6</i>
INF- γ	<i>Interferon-gamma</i>
TNF- α	<i>Tumor Necrosis Factor-Alfa</i>
TGF- β	<i>Transforming Growth Factor Beta</i>
IL-2	<i>Interleukin-2</i>
T-helper	<i>Sel T Pembantu</i>
Akt	<i>Protein kinase spesifik serin / treonin</i>
Erk	<i>Extracellular-signal-regulated kinase</i>
Bax	<i>Bcl-2-associated X</i>
p53	<i>Faktor transkripsi</i>
Caspase-9	<i>Enzim yang pada manusia dikodekan oleh gen Caspase 9</i>
Caspase-3	<i>Protein caspase 3</i>
Bcl-2 family	<i>B-cell lymphoma</i>
Bak	<i>Bcl2-antagonist/killer</i>
Cys	<i>Cysteine atau Asam (R)-2-amino-3-sulfanil- propanoat</i>
Gly	<i>Glisina atau Asam aminoetanoat</i>
Ala	<i>Alanin atau Asam 2-aminopropanoat</i>
Trp	<i>Triptofan atau Asam S-2-amino-3-(1H-indol-3-il)-propanoat</i>
Asn	<i>Asparagina</i>
Asp	<i>Asam Aspartat</i>
Pro	<i>Proline</i>

BAB I. PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Enzim adalah bentuk zat yang bertindak sebagai katalisator, berasal dari organisme sel hidup untuk mengatur laju suatu reaksi kimia tanpa melibatkan reaksi tersebut. Penerapan pada enzim ini telah banyak dilakukan dalam bidang industri, seperti dalam produk makanan, bidang pertanian, bidang kimia, dan bidang farmasi (Rachmawati *et al.*, 2013). Salah satu contoh enzimnya yaitu enzim bromeolin. Bromeolin ini termasuk ke dalam kelompok proteinase yang memiliki ikatan kuat dengan senyawa lain di sekitarnya. Bromeolin merupakan enzim pencernaan protein atau disebut dengan enzim protease yang dapat mempercepat suatu reaksi hidrolisis pada protein. Enzim ini memiliki bentuk seperti serbuk berwarna putih kekuningan (Al., 2017).

Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa bromeolin dapat dimanfaatkan dalam bidang farmasi, diantaranya: antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* (Yusuf *et al.*, 2017); antibakteri terhadap *Enterococcus faecalis* (Arantika *et al.*, 2016); antijamur *Pityrosporum ovale* dan *Candida albicans* (Muhammad *et al.*, 2020); anti-inflamasi pada pasien osteoarthritis (Putri & Anita, 2017); mempunyai efek koagulasi yang dapat memperpanjang waktu pendarahan (Lupita *et al.*, 2015); dan dapat menginduksi apoptosis biakan sel karsinoma skuamosa lidah pada manusia (Naritasari *et al.*, 2010).

Enzim bromeolin juga dapat dimanfaatkan dalam bidang industri pangan. Pemanfaatan enzim ini diantaranya dapat diaplikasikan sebagai: baking soda untuk menghasilkan adonan yang lebih mengembang; pengepukkan daging; anti-browning untuk menghambat pencoklatan pada buah dan oksidasi fenol; pembuatan minuman beralkohol; dan untuk mengatur kestabilan bir dan mengurangi dalam pembentuk busa (Kiyat *et al.*, 2019).

Enzim bromeolin banyak diaplikasikan dalam bidang farmasi dan pangan. Oleh karena itu diperlukan cara untuk isolasi enzim ini. Pertama perlu menentukan adanya lokasi enzim di dalam sumbernya. Selanjutnya yang perlu diketahui adalah tipe enzim yang sama yang berasal dari bagian sumber yang berbeda sehingga akan berbeda pula nilai aktivitas enzimnya. Terakhir perlu diketahui waktu yang diperlukan dalam isolasi enzim ini untuk digunakan pada uji aktivitas dengan ukuran yang berbeda (Harnanik, 2013).

Enzim bromeolin yang telah diisolasi kemudian dilakukan karakterisasi. Nilai enzim bromeolin hasil isolasi enzim dari buah nanas ini memiliki unit aktivitas sebesar 5,373 U/ml, kadar protein 10,299 mg/ml, dan aktivitas spesifik 0,521 U/mg (Dewi *et al.*, 2020). Menurut Kumaunang dan Kamu (2011), hasil isolasi enzim dari kulit nanas diperoleh pada temperatur 65°C sebesar 0,071 unit/menit serta pada pH 6,5 sebesar 0,101 unit/mg. Penelitian Masri dan Musa (2014), hasil isolasi enzim dari bonggol nanas diperoleh pH 7,0 dengan aktivitas enzim sebesar 1,081 unit/g.

Berdasarkan latar belakang tersebut, telah dilakukan review penelusuran pustaka tentang aktivitas enzim bromeolin yang terkandung dalam nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.).

I.2 Tujuan dan Manfaat

Tujuan

Untuk melakukan penelusuran pustaka tentang aktivitas enzim bromeolin yang terkandung dalam nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) pada bidang farmasi.

Manfaat

Penulisan artikel ini untuk mengetahui informasi aktivitas enzim bromeolin yang terkandung dalam nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.).

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.)

II.1.1. Sejarah

Nanas dengan bahasa latin yaitu *Ananas comosus* merupakan tanaman asal Brazil dan Paraguay. Kata Pineapple awal kali dikenal pada tahun 1398. Peneliti di eropa pada tahun 1664 nanas memiliki bentuk yang mirip seperti buah pinus. Bangsa spanyol memperkenalkan nanas ini di Phillipina dan Hawaii yaitu pada abad ke-19. Nanas ini disukai oleh banyak masyarakat karena mudah untuk ditemukan dalam bentuk kemasan sehingga sangat praktis untuk hidangan (Agoes, 2014).

II.1.2. Morfologi

Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) merupakan tanaman tahunan. Bagian dari nanas ini terdapat tangkai buah, batang, mahkota, akar, bunga, dan buah. Akar dari tanaman ini memiliki akar tanah dan akar samping. Dasar batang ini merekat langsung dalam akarnya, termasuk ke dalam akar serabut, untuk akar nanas ini memiliki kedalaman sekitar 20-50 cm pada media tanah. Batang nanas ini memiliki ukuran 20-25 cm, dan tebalnya 2,0-3,5 cm dengan memiliki ruas yang pendek. Selanjutnya batang termasuk ke dalam tempat untuk merekatnya bagian dari daun, akar, bunga, tunas, dan buah. Nanas memiliki daun yang beduri adapun yang tidak, dengan panjang daun 130-150 cm, dengan lebar 3-5 cm. Memiliki daun yang berbeda-beda antara 70-80 helai dan termasuk ke dalam bunga majemuk.

Nanas ini memiliki sifat hermiprodit pada bagian buahnya dengan daun pelindung di kedudukan ketiaknya. Masa perkembangan bunga nanas membutuhkan waktu sekitar 10-20 hari yang dimulai dari bagian dasar hingga bagian atasnya. Untuk menanam nanas ini dibutuhkan waktu antara 6-16 bulan hingga terbentuk bagian bunganya (Suprianto, 2016).

Adapun morfologi dari tanaman nanas, yaitu diantaranya :

1. Akar : Nanas ini memiliki akar serabut yang tumbuh baik di tanah.
2. Batang : Termasuk dalam herba tahunan dengan tinggi 50-150 cm dengan bagian pangkal yang menganjur keluar. Batangnya memiliki warna hijau hingga ungu, bergantung pada tiap variannya.

- 3 Daun : Daun yang melebar seperti pelepah daun, tiap helai daunnya memiliki bentuk seperti pedang dengan ukuran panjang 80-120 cm. Daunnya berwarna hijau.
4. Bunga : Bunga nanas ini bersifat majemuk yang dapat tumbuh sekitar 450 hari setelah di tanam. Bunganya memiliki 3 kelopak dan 3 mahkota yang bunganya mekar pada pagi hari.
5. Buah : Gabungan dari buah sejati yang memiliki sisik di setiap kulit buahnya dengan bentuk buahnya yang bulat memanjang. Buahnya mempunyai rasa asam hingga manis (Razak, 2019).



Gambar II.1. Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.)

Sumber https://totabuan.news/buah_nanas

Menurut (Nuraini, 2014), Berikut taksonomi tanaman nanas :

- Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Angiospermae
Ordo : Farinosae (Bromeliales)
Genus : Ananas
Spesies : *Ananas comosus* (L.) Merr.

Buah ini termasuk ke dalam bagian dengan sifat buangan, diantaranya yaitu daun, kulit, dan bonggol. Pada bagian kulit ini adalah bagian luar dari nanas yaitu memiliki tekstur kasar yang tidak merata, dengan adanya duri kecil di permukaan kulitnya. Bonggol ini terdapat pada bagian tengah dari buah nanas yang termasuk bahan buangan (Science, 2013).

II.1.3. Kandungan

Nanas ini mengandung zat aktif berupa enzim bromeolin, saponin, flavonoid, polifenol. Contoh senyawa fitokimianya seperti asam fenolik, lignin, tannin, dan untuk senyawa non fenolik karotenoid dan vitamin C. Selanjutnya senyawa fitokimia lainnya yang terdapat dalam nanas yaitu besi, natrium, kalsium, vitamin A, fosfor, magnesium, dekstrosa, dan glukosa (Utara *et al.*, 2020). Berikut persentase kandungan bromeolin yang ada didalam tanaman nanas pada tabel II.1.

Tabel II.1. Persentase kandungan bromeolin pada tanaman nanas

No	Bagian Tanaman Nanas	Presentase
1.	Buah utuh masak	0,060-0,080
2.	Daging buah masak	0,080-0,125
3.	Kulit buah	0,050-0,075
4.	Tangkai	0,040-0,060
5.	Batang	0,100-0,600

II.2. Enzim Bromeolin

II.2.1. Pengertian Enzim Bromeolin

Bromeolin adalah unsur paling pokok yang berada pada nanas dan bermanfaat di bidang farmasi atau bidang lainnya. Fungsi dari bromeolin ini yaitu sebagai pemecah dari suatu protein. Bromeolin diperoleh dari buah nanas yang telah di ekstraksi dan tergolong ke dalam kelompok protease sulfhidril. Untuk menentukan isolasi enzim ini yaitu dengan mengetahui adanya sumber pada lokasi enzim tersebut (Nanas) (Muda, 2017).

Struktur bromeolin dapat dilihat pada **Gambar II.2**



Gambar II.2 Struktur kimia bromeolin (Muda, 2017)

Aktivitas yang mempengaruhi bromeolin ini yaitu sumber enzim, jenis substrat, inhibitor, dan jenis presipitan pada bagian nanas yang digunakan sebagai pemurnian bromeolin. Bagian isolasi nanas yang memiliki aktivitas lebih tinggi terdapat pada daging buah nanas

matang dibandingkan dengan daging buah nanas mentah, karena daging buah nanas yang matang mencapai pH 6,5 dengan suhu optimum 50°C dalam waktu 20 menit (Suharti & Susanti, 2013).

Bromeolin merupakan salah satu enzim proteolitik yang dapat menguraikan suatu protein menjadi asam amino yang dapat membangun blok melalui reaksi hidrolisis. Hidrolisis yaitu suatu molekul besar yang dapat di uraikan mejadi unit kecil dengan adanya kombinasi air (Purwaningsih, 2017).

II.2.2. Stabilitas Enzim Bromeolin

Stabilitas adalah peran penting sebagai biokatalis dalam mengaplikasikan suatu pengaruh faktor yang dapat mengganggu stabilitas enzim. Definisi dari stabilitas enzim yaitu sebagai aktivitas yang memiliki kestabilan selama penggunaan, penyimpanan, stabil dengan senyawa tertentu, dan adanya pengaruh suhu dan pH yang tinggi (Susanti & Febriana, 2017).

Uji stabilitas ini diaplikasikan untuk meningkatkan kualitas, efikasi, dan keamanan suatu produk yang dihasilkan. Produk ini akan diujikan pada keadaan yang bervariasi seperti pada pengemasan, untuk menentukan ketahanan dari suatu produk tersebut baik dari perubahan fisika, kimia, maupun mikrobiologi. Enzim ini menjadi parameter yang diujikan yaitu aktivitasnya. Tirosin adalah asam amino yang dapat menyusun protein sebagai pendeteksi aktivitas dari bromeolin. Nilai satu unit protease ini 1 µg tirosin dalam waktu 1 menit, sebanding dengan satu unit protease dalam jumlah enzimnya (Dewi *et al.*, 2020).

Faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas enzim bromeolin yaitu suhu, pH, protease pada asam lambung, pelarut-pelarut organik, dan zat kimia lainnya. Dengan semakin tinggi suhu, akan semakin banyak pula molekul dihasilkan dari energi kinetik yang bereaksi. Sehingga saat melebihi suhu optimum akan mengalami reaksi biokimia terhadap energi yang tinggi mengakibatkan ikatan peptida dan disulfida kerja enzimnya menjadi tidak aktif (Dewi *et al.*, 2020).

II.3. Mekanisme Kerja Aktivitas Bromeolin

II.3.1. Antibakteri

Mekanisme kerja bromeolin dalam antibakteri ini yaitu sel bakteri tidak dapat terbentuk karena terhambat oleh *enzim reverse transcriptase* dan DNA *topoisomerase*. Selanjutnya enzim bromeolin memiliki kemampuan yang berhubungan langsung dengan menginaktivkan adesi sel mikroba dan enzim, sehingga transport protein ini akan terganggu pada lapisan dalam selnya. Adanya dinding sel yang kurang sempurna pembentukannya diakibatkan enzim ini memiliki target untuk polipeptida dinding sel dan menyebabkan sel bakteri lisis karena adanya tekanan osmotik sebagai akibatnya sel bakteri ini akan mati (Yusuf *et al.*, 2017).

II.3.2. Antijamur

Mekanisme kerja bromeolin dalam antijamur yaitu dengan cara memecah suatu protein pada jamur yang menguraikan ikatan pada glutamin-alanin dan arginin-alanin. Selanjutnya bromeolin ini dapat menurunkan suatu tegangan pada permukaan membran sterol dari dinding sel dermatofita yang dapat meningkatkan permeabilitasnya dan menyebabkan jamur mengalami kematian karena cairan intraseluler yang sangat pekat akan tertarik keluar sel (Razak, 2019).

II.3.3. Anti-inflamasi

Mekanisme kerja bromeolin dalam anti-inflamasi yaitu dengan menurunkan tingkat ekspresi COX-2 dan PGE-2 dalam sel mikroglial murine dan garis sel leukemia pada monositik manusia. Bromeolin mengaktifkan mediator inflamasi seperti interleukin (IL)-1 β , IL-6, INF- γ , TNF- α (tumor necrosis factor) pada makrofag hewan percobaan seperti tikus dan sel mononuklear pada darah perifer manusia. Hasil penelitian menunjukkan bromeolin ini dapat berpotensi sebagai suatu sistem kekebalan yang aktif merespon cepat stress seluler. Bromeolin mengurangi sekresi IL-1 β , IL-6 dan TNF- α pada sel imun yang sudah distimulasi dengan baik dalam kondisi produksi sitokin yang disebabkan oleh inflamasi. Selanjutnya, bromeolin ini memiliki proses perubahan TGF- β (ekspresi faktor pertumbuhan transformasi) yang menjadi pengatur paling utama pada pasien inflamasi terkena rheumatoid arthritis dan osteomyelofibrosis. Bromeolin mengaktifkan sel pembunuh alami dan menambah produksi faktor perangsang koloni granulosit-makrofag, IL-2, IL-6 dan menurunkan aktivasi sel T-helper. Dengan begitu, bromeolin menunjukkan bahwa sebagian besar mediator inflamasi ini dapat diturunkan

dan menjadi paling utama dalam anti-inflamasi pada semua kondisi (Engwerda *et al.*, 2010).

II.3.4. Anti-agregasi

Mekanisme kerja bromeolin dalam anti-agregasi yaitu selama peradangan, protein dan cairan memancarkan ke ruang intravaskular melalui pembuluh darah dinding. Denaturasi parsial dari protein ini dapat menyebabkan peningkatan viskositas eksudat. Selain itu, fibrinogen plasma sebagian terdegradasi sedikit membentuk polimerisasi. Dengan demikian pori-pori pembuluh tersumbat, bahkan lumen pun ikut tersumbat, sehingga menciptakan kondisi stasis di mana cairan edema dicegah masuk kembali. Tindakan bromeolin ada dua. Pertama, kadar fibrin diturunkan dengan menurunkan kadar fibrinogen maka aktivitas fibrinolitik serum meningkat. Produk degradasi yang dihasilkan memiliki molekul relatif rendah dan tidak menurunkan permeabilitas pembuluh darah. Pembentukan fibrinogen berkurang karena efek pada kompleks protrombin. Ini ditunjukkan dalam pemanjangan waktu protrombin dan peningkatan kadar antitrombin. Kedua, depolimerisasi fibrin dan protein lain ditingkatkan (Wiyati & Tjitraresmi, 2018).

II.3.5. Antikanker

Mekanisme kerja bromeolin dalam antikanker yaitu dapat mengurangi sel kanker dengan beberapa mekanisme seperti menghambat proliferasi sel kanker secara langsung dengan merangsang fagositosis makrofag, dengan meningkatkan aktivitas sel pembunuh alami, menginduksi apoptosis sel kanker melalui produksi interferon, interleukin-2, imunoglobulin dan komplemen dalam serum darah yang dapat memperkuat nekrosis tumor yang menghambat translokasi dan penyebarannya memblokir sumber darah pada jaringan tumor. Selanjutnya meningkatkan jumlah leukosit dan trombosit dengan merangsang hemopoietik tersebut, mengembalikan transformasi terbalik dari tumor sel menjadi sel normal, meningkatkan metabolisme dan mencegah karsinogenesis sel normal, merangsang nafsu makan, menghilangkan rasa sakit. Salah satu mekanisme anti tumor dari bromeolin ini dilakukan dengan menginduksi diferensiasi sel leukemia dan induksi sel ini yang menghasilkan apoptosis pada sel tumor lainnya (Candido & Hagemann, 2013).

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

Metodologi penelitian dilakukan untuk mendapatkan hasil penelitian yang sistematis sesuai dengan kaidah penelitian suatu review.

III.1 Langkah Penyusunan

Untuk melakukan proses review ini dilakukan suatu tahapan sehingga diperoleh suatu hasil kajian. Berikut proses tahapan dalam penyusunan literatur review:

1. Menentukan Topik

Penentuan topik pada review artikel ini dengan cara mengumpulkan dan menganalisis literatur yang sesuai. Topik yang akan dibahas yaitu mengenai aktivitas enzim bromeolin yang terkandung dalam nanas.

2. Menentukan ruang lingkup

Ruang lingkup ini dilakukan untuk menentukan batasan subjek pada literatur artikel ilmiah yang akan di review. Subjek pada review artikel ini yaitu mengenai aktivitas-aktivitas bromeolin apa saja yang ada didalam kandungan nanas tersebut.

3. Menentukan database

Database yang digunakan untuk pencarian literatur artikel ilmiah yang sesuai dengan topik yaitu berupa *Google Scholar*, *PubMed*, dan *Science Direct*.

4. Mencari literatur

Suatu tahapan pada penelitian untuk mencari literatur yang sesuai dengan topik penelitian dengan menggunakan kata kunci berupa Anti-agregasi, Antibakteri, Antiinflamasi, Antijamur, Antikanker, Bromeolin, Ekstrak Nanas,

5. Melakukan peninjauan literatur

Peninjauan literatur merupakan suatu tahapan untuk memahami, membaca keseluruhan tiap isi artikel ilmiah dari topik yang telah dipilih sebelumnya yang kemudian dilihat waktu publikasinya apakah sudah memenuhi kriteria penelitian atau tidak.

6. Penulisan laporan

Penulisan laporan ini dilakukan untuk membuat hasil dan bahasan pada review artikel ilmiah yang telah sesuai dengan pemilihan topik sebelumnya dimana tiap kalimat dilakukan pengutipan dengan menggunakan parafrase tanpa mengubah makna dari kalimat itu sendiri, setelah itu dibuatlah kesimpulan yang dapat menjawab tujuan dari review artikel ilmiah itu sendiri.