

## [JK] Submission Acknowledgement

Inbox

JURNAL KESEHATAN



JURNAL KESEHATAN

**Jurnal Kesehatan** <jk@poltekkes-tjk.ac.id>

Tue, Sep 3, 2019,  
8:57 AM

to me

[jk@poltekkes-tjk.ac.id](mailto:jk@poltekkes-tjk.ac.id)

Andini Bakti Putri:

Thank you for submitting the manuscript, "Hubungan Obesitas Sentral Terhadap Kadar Gula Darah Postprandial Pada Pegawai Laki-Laki Dewasa Di Lingkungan Kerja Universitas Lampung" to Jurnal Kesehatan. With the online journal management system that we are using, you will be able to track its progress through the editorial process by logging in to the journal web site:

Manuscript URL:

<http://ejurnal.poltekkes-tjk.ac.id/index.php/JK/author/submission/1616>

Username: aputri

If you have any questions, please contact me. Thank you for considering this journal as a venue for your work.

Jurnal Kesehatan

Jurnal Kesehatan

---

Jurnal Kesehatan

<http://ejurnal.poltekkes-tjk.ac.id/index.php/JK>

## Jurnal Putri re-edit

Inbox



Jurnal Kesehatan <jk@poltekkes-tjk.ac.id>

Mon, Jan 8, 2018,  
12:11 PM

to me

Tolong lengkapi 1-2 hal dari naskah yang ini ya put. terimakasih.



Virus-free. [www.avast.com](http://www.avast.com)

One attachment • Scanned by Gmail

## Efek Anti Inflamasi Enzim Bromelin Nanas terhadap Osteoarthritis

Andini Bakti Putri<sup>1</sup>, Anita<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Jurusan Keperawatan, Politeknik Kesehatan Tanjungkarang

Email: [andinibaktiputri@gmail.com](mailto:andinibaktiputri@gmail.com)

### **Abstract: The Effect of Anti Inflammation of Pineapple's Enzymes on Osteoarthritis.**

Inflammation is a complex reaction of the body's immune system in the vascular tissue that causes the accumulation and activation of leukocytes and plasma proteins that occur during infection, poisoning or cell damage. Inflammation can be treated by using anti-inflammatory drugs such as NSAIDs (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs) that serve as pain reliever, febrifuge, and anti-inflammatory. One of the most common chronic inflammatory diseases is osteoarthritis. Osteoarthritis is the most common form of arthritis in society, which has a major impact on public health problems. Currently there are many therapeutic modalities of both pharmacology and non-pharmacology for the management of osteoarthritis, therefore it is necessary to recommend effective treatment of osteoarthritis in Indonesia based on the latest scientific evidence. The use of NSAIDs that do not correspond to doses can cause side effects such as bleeding, gastric ulcers, worsening asthma symptoms and acute kidney failure. This is the health problem in Indonesia, especially for ordinary people who use NSAIDs with excessive doses, because they want to quickly relieve pain. Therefore, it is necessary to look for a safe anti-inflammatory drug and can reduce the pain caused to arthritis. *Ananas comosus* (pineapple) has long been used for various medical purposes. There are four different proteases in the pineapple, the two major enzymes in pineapple defined as bromelain's stems and bromelain's fruit. In the latest study there are various therapeutic benefits that have been proposed for bromelain, such as anti-inflammatory, reducing swelling, reducing pain, facilitating the digestive system, accelerating wound healing and acting as an anticoagulant.

**Keywords:** Bromelain enzymes, Inflammation, Osteoarthritis

**Abstrak: Efek Anti Inflamasi Enzim Bromelin Nanas Terhadap Osteoarthritis.** Inflamasi merupakan sebuah reaksi yang kompleks dari sistem imun tubuh pada jaringan vaskuler yang menyebabkan akumulasi dan aktivasi leukosit serta protein plasma yang terjadi pada saat infeksi, keracunan maupun kerusakan sel. Inflamasi dapat diobati dengan menggunakan obat anti inflamasi seperti OAINS (Obat Anti Inflamasi Non Steroid) yang berfungsi sebagai pereda nyeri, penurunan panas, dan anti-inflamasi. Salah satu penyakit yang paling sering menimbulkan inflamasi kronik adalah osteoarthritis. Osteoarthritis merupakan bentuk arthritis yang paling sering ditemukan di masyarakat, bersifat kronis, yang berdampak besar dalam masalah kesehatan masyarakat. Saat ini terdapat banyak modalitas terapi baik farmakologi maupun non farmakologi untuk penatalaksanaan osteoarthritis, oleh karena itu diperlukan rekomendasi penatalaksanaan osteoarthritis di Indonesia yang efektif, berdasarkan bukti-bukti ilmiah terkini. Penggunaan OAINS yang tidak sesuai dengan dosis

dapat menimbulkan efek samping seperti perdarahan, ulkus lambung, memperburuk gejala asma dan dapat menyebabkan kerusakan ginjal. Hal ini menjadi masalah kesehatan di Indonesia terutama bagi masyarakat awam yang menggunakan OAINS dengan dosis berlebihan, karena ingin cepat menghilangkan rasa nyeri. Oleh karena itu, perlu dicari obat antiinflamasi yang aman dan dapat mengurangi rasa sakit yang ditimbulkan pada artritis. *Ananas comosus* (nanas) telah lama digunakan untuk berbagai tujuan medis. Terdapat empat protease yang berbeda di nanas, dua enzim utama pada nanas didefinisikan sebagai bromelin batang dan bromelin buah. Dalam studi terbaru terdapat berbagai manfaat terapeutik yang telah diusulkan untuk bromelin, seperti anti-inflamasi, mengurangi pembengkakan, mengurangi rasa sakit, memperlancar sistem pencernaan, mempercepat penyembuhan luka dan berperan sebagai antikoagulan.

**Kata kunci:** Enzim bromelin, Inflamasi, Osteoarthritis

Inflamasi merupakan respon alami dari jaringan yang masih hidup terhadap kerusakan yang terjadi pada jaringan yang dapat menimbulkan efek baik secara sistemik maupun lokal. Inflamasi dapat disebabkan oleh infeksi mikroba, reaksi hipersensitifitas, agen-agen kimia, dan nekrosis jaringan. Salah satu jenis penyakit yang erat kaitannya dengan inflamasi kronik adalah osteoarthritis. Osteoarthritis adalah sekelompok kondisi heterogen yang mengarah kepada tanda dan gejala sendi. Osteoarthritis merupakan penyakit degeneratif dan progresif yang mengenai dua per tiga orang yang berumur lebih dari 65 tahun, dengan prevalensi 60,5% pada pria dan 70,5% pada wanita (Hochberg *et al.*, 2012).

Inflamasi dapat diobati dengan menggunakan obat anti inflamasi seperti OAINS (Obat Anti Inflamasi Non Steroid) yang berfungsi sebagai pereda nyeri, penurun panas, dan anti-inflamasi. Penggunaan OAINS yang tidak sesuai dengan dosis dapat menimbulkan efek samping seperti perdarahan, ulkus lambung, memperburuk gejala asma dan dapat menyebabkan kerusakan ginjal. Hal ini menjadi masalah kesehatan di Indonesia terutama bagi masyarakat awam yang menggunakan OAINS dengan dosis berlebihan, karena ingin cepat menghilangkan rasa nyeri. Berbagai keadaan tersebut mengakibatkan lebih 100.000 orang dirawat di RS setiap tahun karena efek samping OAINS, dengan angka kematian sekitar 10.000-20.000 orang. Indonesia merupakan negara tropis yang memiliki keanekaragaman hayati yang tinggi sehingga masyarakat sudah terbiasa memanfaatkan tanaman untuk digunakan sebagai obat, salah satunya adalah nanas (*Ananas comosus*). Nanas merupakan buah tropis dengan daging buah berwarna kuning memiliki rasa manis dan dapat dikonsumsi dalam bentuk jus ataupun dimakan secara langsung. Nanas memiliki berbagai macam manfaat dalam bidang kesehatan. Selain itu nanas telah digunakan sejak zaman dahulu untuk mempercepat penyembuhan luka

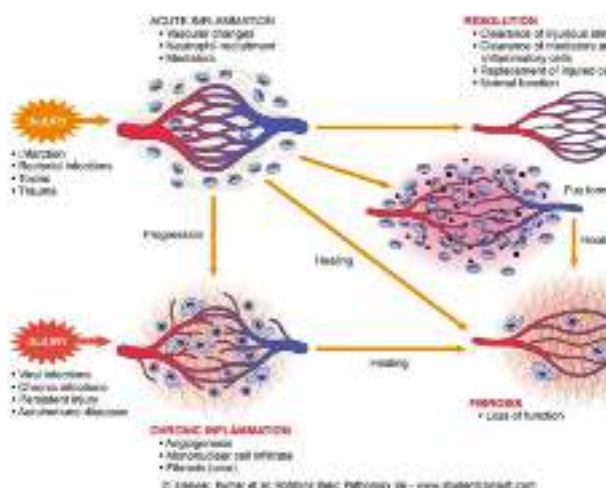
dan mengurangi proses inflamasi (Rathnavelu, Alitheen and Sohila, 2016).

Nanas memiliki kandungan air sebesar 90% dan kaya akan Kalium, Kalsium, Iodium, Sulfur, dan Klor. Selain itu juga kaya Asam, Biotin, Vitamin B12, Vitamin E serta suatu enzim proteolitik yang disebut enzim bromelin. Nanas merupakan salah satu buah yang paling banyak mengandung enzim bromelin. Enzim bromelin pada nanas dapat berperan sebagai anti inflamasi, membantu proses pencernaan dengan melunakkan makanan di lambung, mengganggu pertumbuhan sel kanker, menghambat agregasi platelet, dan mempunyai aktivitas fibrinolitik. Bromelin sering digunakan oleh atlet olahraga untuk mengobati cedera fisik ataupun luka ringan (Brien *et al.*, 2004).

## PEMBAHASAN

### Inflamasi

Inflamasi merupakan sebuah reaksi yang kompleks dari sistem imun tubuh pada jaringan vaskuler yang menyebabkan akumulasi dan aktivasi leukosit serta protein plasma yang terjadi pada saat infeksi, keracunan maupun kerusakan sel (Abbas, A.K., Lichtman, A.H., & Pillai, S., 2014). Rangsangan ini menyebabkan lepasnya mediator inflamasi seperti histamin, serotonin, bradikinin, dan prostaglandin yang menimbulkan reaksi radang berupa panas, nyeri, merah, bengkak, dan disertai gangguan fungsi. Kerusakan sel yang terkait dengan inflamasi berpengaruh pada selaput membran sel yang menyebabkan leukosit mengeluarkan enzim-enzim lisosomal dan asam arakhidonat (Debnath *et al.*, 2012).



**Gambar 1. Patofisiologi Inflamasi**

Metabolisme asam arakhidonat menghasilkan prostaglandin yang mempunyai efek pada pembuluh darah, ujung saraf, dan pada sel-sel yang terlibat dalam inflamasi. Inflamasi pada dasarnya merupakan sebuah mekanisme pertahanan terhadap infeksi dan perbaikan jaringan tetapi terjadinya inflamasi secara terus-menerus (kronis) juga dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan bertanggung jawab pada mekanisme terjadinya beberapa penyakit (Abbas, A.K., Lichtman, A.H., & Pillai, S., 2014).

## Osteoarthritis

Osteoarthritis berasal dari bahasa Yunani yaitu osteo yang berarti tulang, arthro yang berarti sendi, dan itis yang berarti inflamasi meskipun sebenarnya penderita osteoarthritis tidak mengalami inflamasi atau hanya mengalami inflamasi ringan. Osteoarthritis adalah penyakit degeneratif sendi yang bersifat kronik, berjalan progresif lambat, seringkali tidak meradang atau hanya menyebabkan inflamasi ringan, dan ditandai dengan adanya deteriorasi dan abrasi rawan sendi serta pembentukan tulang baru pada permukaan sendi.<sup>2,3</sup> Osteoarthritis biasanya mengenai sendi penopang berat badan (weight bearing) misalnya pada panggul, lutut, vertebra, tetapi dapat juga mengenai bahu, sendi-sendi jari tangan, dan pergelangan kaki. Terjadinya osteoarthritis dipengaruhi oleh faktor-faktor resiko yaitu umur (proses penuaan), genetik, kegemukan, cedera sendi, pekerjaan, olah raga, anomali anatomi, penyakit metabolik, dan penyakit inflamasi sendi (Koentjoro, 2010).

Osteoarthritis merupakan bentuk arthritis yang paling sering ditemukan di masyarakat, bersifat kronis, berdampak besar dalam masalah kesehatan masyarakat. Osteoarthritis dapat terjadi dengan etiologi yang berbeda-beda, namun dapat mengakibatkan kelainan biologis, morfologis dan keluaran klinis seperti pada Tabel 1.

**Tabel 1. Klasifikasi Osteoarthritis Berdasarkan Etiologi (Hochberg *et al.*, 2012)**

Metabolik	Kelainan Anatomi/ Struktur Sendi	Trauma	Inflamasi
<ul style="list-style-type: none"> <li>Arthritis kristal (<i>Gout, calcium pyrophosphate dihydrate arthropaty/ pseudogout</i>)</li> <li>Akromegali</li> <li>Okronosis (alkaptonuria)</li> <li>Hemokromatosis</li> <li>Penyakit Wilson</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Slipped femoral epiphysis</i></li> <li><i>Epiphyseal dysplasias</i></li> <li>Penyakit Blount's</li> <li>Penyakit Legg-Perthe</li> <li>Dislokasi koksa kongenital</li> <li>Panjang tungkai tidak sama</li> <li>Deformitas valgus/varus</li> <li>Sindroma hipermobiliti</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Trauma sendi mayor</li> <li>Fraktur pada sendi atau osteonekrosis</li> <li>Bedah tulang (contoh: menisektomi)</li> <li>Jejas kroik (artropati okupasional/ terkait pekerjaan), beban mekanik kronik (obesitas)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Semua Artropati inflamasi</li> <li>Arthritis Septik</li> </ul>

Osteoarthritis paling sering mengenai bagian lutut, panggul, tulang belakang dan pergelangan kaki. Karakteristik OA ditandai dengan adanya keluhan nyeri sendi dan gangguan pergerakan yang terkait dengan derajat kerusakan pada tulang rawan. Diagnosis osteoarthritis biasanya didasarkan pada anamnesis yaitu riwayat penyakit, gambaran klinis dari pemeriksaan fisik dan hasil dari pemeriksaan radiologis. Anamnesis terhadap pasien osteoarthritis lutut umumnya mengungkapkan keluhan-keluhan yang sudah lama, tetapi berkembang secara perlahan-lahan.

Keluhan-keluhan pasien meliputi nyeri sendi yang merupakan keluhan utama yang membawa pasien ke dokter, hambatan gerakan sendi, kaku iv pagi yang timbul setelah imobilitas, pembesaran sendi, dan perubahan gaya berjalan (Soeroso, 2006).

Di Indonesia prevalensi OA lutut yang tampak secara radiologis mencapai 15,5% pada pria dan 12,7% pada wanita yang berumur antara 40-60 tahun (Perhimpunan Dokter Penyakit Dalam, 2012). Derajat beratnya penyakit osteoarthritis dapat diukur dengan menggunakan Indeks Lequesne. Penilaian indeks Lequesne

khusus digunakan untuk mengukur derajat beratnya penyakit osteoarthritis pada lutut, dengan tujuan untuk pertimbangan pemilihan jenis terapi yang efektif. Indeks Lesquene terbagi dalam 3 kategori yaitu keluhan nyeri atau

ketidaknyamanan (*pain or discomfort*), jarak tempuh maksimal dalam berjalan (*maximum distance walked*), dan kemampuan beraktivitas fisik sehari-hari (*activities of daily living*) seperti pada Tabel 2.

**Tabel 2. Derajat Beratnya Penyakit Osteoarthritis Lutut dan Pinggang Berdasarkan Indeks Lesquene (Berdasarkan Aspek Klinis) (Lequesne *et al.*, 1987)**

<b>Keluhan Nyeri atau Ketidaknyamanan (<i>pain or discomfort</i>)</b>			
<b>Parameter</b>	<b>Temuan Klinis</b>	<b>Besar Nilai</b>	
Nyeri atau ketidaknyamanan saat tidur di malam hari	Tidak	0	
	Ada, hanya saat bergerak atau pada posisi tertentu	1	
	Ada, meski tanpa gerakan	2	
Lamanya kekakuan pada pagi hari atau nyeri saat bangun tidur	Tidak ada	0	
	<15 menit	1	
	>15 menit	2	
Nyeri bertambah bila berdiri selama 30 menit	Tidak ada	0	
	Ada	1	
Nyeri saat berjalan	Tidak Ada	0	
	Ada, hanya setelah berjalan beberapa langkah	1	
	Ada, segera saat pertama melangkah	2	
Nyeri atau ketidaknyamanan saat bangun dari duduk, tanpa bantuan kedua tangan	Tidak ada	0	
	Ada	1	
<b>Jarak Tempuh Maksimal dalam Berjalan (<i>maximum distance walk</i>)</b>			
<b>Parameter</b>	<b>Temuan Klinis</b>	<b>Besar Nilai</b>	
Jarak tempuh maksimal dengan berjalan	Tidak terbatas	0	
	> 1 km, tapi terbatas	1	
	1 km dalam 15 menit	2	
	500-900 m dalam 8-15 menit	3	
	300-500 m	4	
	100-300 m	5	
Perlu alat bantu berjalan	<100 m	6	
	Tidak	0	
	Perlu 1 tongkat	1	
	Perlu 2 tongkat	2	
	<b>Kemampuan Beraktivitas fisik sehari-hari (<i>activities of daily living</i>)</b>		
	<b>Parameter</b>	<b>Temuan Klinis</b>	<b>Besar Nilai</b>
Kemampuan menaiki anak tangga standard/biasa	Mudah	0	
	Mampu dengan sedikit kesulitan/ringan	0,5	
	Mampu dengan kesulitan sedang	1	
	Mampu dengan sangat kesulitan	1,5	
	Tidak mampu sama sekali	2	
Kemampuan menuruni anak tangga standar/biasa	Mudah	0	
	Mampu dengan sedikit kesulitan/ringan	0,5	
	Mampu dengan kesulitan sedang	1	

	Mampu dengan sangat kesulitan	1,5
	Tidak mampu sama sekali	2
	Mudah	0
Kemampuan berjongkok atau menekuk lutut	Mampu dengan sedikit kesulitan/ringan	0,5
	Mampu dengan kesulitan sedang	1
	Mampu dengan sangat kesulitan	1,5
	Tidak mampu sama sekali	2
	Mudah	0
Kemampuan berjalan pada permukaan yang tidak rata	Mampu dengan sedikit kesulitan/ringan	0,5
	Mampu dengan kesulitan sedang	1
	Mampu dengan sangat kesulitan	1,5
	Tidak mampu sama sekali	2

Interpretasi Indeks Lesquene dihitung berdasarkan kalkulasi dari ketiga parameter seperti pada Tabel 3 yaitu :

1. Minimal nilai dari setiap parameter : 0
2. Maksimal nilai dari setiap parameter : 8
3. Minimal nilai dari indeks Lequesne : 0
4. Maksimal nilai dari indeks Lequesne : 24

**Tabel 3. Interpretasi Indeks Lesquene**

Besarnya Nilai dari Indeks Lequense	Derajat Beratnya Osteoarthritis
0	Normal
1-4	Ringan
5-7	Sedang
8-10	Berat
11-13	Sangat Berat
≥14	Berat Sekali ( <i>Extremely Severe</i> )

Sampai saat ini belum ada terapi yang dapat menyembuhkan osteoarthritis. Penatalaksanaan terutama ditujukan pada pengendalian/menghilangkan nyeri, memperbaiki gerak dan fungsi sendi serta meningkatkan kualitas hidup. Tujuan utama tatalaksana pada osteoarthritis adalah sebagai berikut :

1. Mengurangi/ mengendalikan nyeri
2. Mengoptimalkan fungsi gerak sendi
3. Mengurangi keterbatasan aktivitas fisik sehari-hari (ketergantungan kepada orang lain) dan meningkatkan kualitas hidup
4. Menghambat progresivitas penyakit
5. Mencegah terjadinya komplikasi

Tatalaksana osteoarthritis berdasarkan guideline *American College of Rheumatology* (ACR) dapat dibagi menjadi dua yaitu tatalaksana farmakologi dan non-farmakologi. Tatalaksana farmakologi yang dianjurkan adalah dengan mengkonsumsi obat anti inflamasi non steroid (OAINS) sesuai dengan dosis yang dianjurkan, tetapi masyarakat awam banyak mengkonsumsi OAINS dengan dosis yang tidak sesuai sehingga dapat menimbulkan efek samping yang berbahaya

bagi tubuh. Terapi non-farmakologi yang dianjurkan adalah dengan melakukan edukasi pada pasien, program latihan aerobik, dan terapi fisik pada sendi yang sakit. Enzim bromelin pada nanas diduga memiliki efek anti inflamasi dan analgesik terhadap osteoarthritis (Debnath *et al.*, 2012).

### Bromelin

*Ananas comosus* (nanas) telah lama digunakan untuk berbagai tujuan medis. Nanas sering digunakan sebagai obat tradisional untuk membantu proses pencernaan dan obat untuk penyakit kulit. Bromelin merupakan enzim yang berasal dari ekstrak kasar batang nanas atau buah nanas. Ketika dimakan bersama dengan makanan, enzim bromelin akan membantu proses pencernaan protein dengan memecah protein menjadi asam amino. *The U.S. National Library of Medicine* mengatakan bahwa bromelin merupakan enzim pencernaan proteolitik yang baik untuk sistem pencernaan manusia (Brien *et al.*, 2004).

Terdapat empat protease yang berbeda di nanas, dua enzim utama pada nanas didefinisikan sebagai bromelin batang dan bromelin buah. Beberapa komponen tambahan telah ditemukan di bromelin, termasuk peroksidase, asam fosfatase, beberapa inhibitor protease organik yang terikat dengan kalsium. Dalam studi terbaru terdapat berbagai manfaat terapeutik yang telah diusulkan untuk bromelin, seperti anti-inflamasi, mengurangi pembengkakan, mengurangi rasa sakit, memperlancar sistem pencernaan, mempercepat penyembuhan luka dan berperan sebagai antikoagulan (Pavan, Jain dan Kumar, 2012).

Penelitian yang dilakukan pada tikus dan diterbitkan dalam jurnal edisi Desember 2010 tentang "*Inflammatory Bowel Diseases*" menyatakan bahwa konsumsi jus nanas segar atau beku dapat mengurangi inflamasi pada usus. Para peneliti mencatat bahwa ekstrak bromelin bekerja

lebih efektif dari pada jus, akan tetapi jus nanas juga masih memberikan manfaat yang sama. Penelitian menunjukkan bahwa bromelin dapat menurunkan kadar plasmakinin dan penurunan kadar bradikinin sehingga dapat mengurangi rasa sakit yang disebabkan oleh adanya inflamasi. Studi terbaru mengatakan bahwa bromelin pada inflamasi akut dapat mengurangi tingkat PGE2 dan Tromboxan B2 sehingga dapat mengurangi proses terjadinya inflamasi (Brien *et al.*, 2004).

Ketika terjadi cedera atau perlukaan pada tendon, otot, ligamen atau jaringan yang lain, mengkonsumsi jus nanas dapat menjadi salah satu alternatif untuk mempercepat proses penyembuhan cedera. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dan diterbitkan didalam "*Journal of Medicinal Food*" menyatakan bahwa pada hewan percobaan yang baru saja mengalami perlukaan membuktikan bahwa enzim bromelin pada nanas dapat meningkatkan produksi jumlah sel tendon yang baru dan mempercepat regenerasi sel tendon yang rusak serta menghambat proses inflamasi (Golezar, 2016).

Bromelin memberikan efek yang lebih baik terhadap proses *enzymatic debridement* dibandingkan dengan *surgical debridement* pada pengangkatan jaringan yang sudah rusak misalnya luka bakar. *Surgical debridement* merupakan suatu proses insisi pembuangan pada jaringan yang rusak dengan menggunakan alat bedah yang dapat membuat pasien merasa kesakitan dan meningkatkan resiko terjadinya perdarahan. Penelitian yang dilakukan dengan memberikan 35% bromelin dalam bentuk sediaan krim pada pasien dengan luka bakar derajat 2 dan 3 menunjukkan bahwa pengangkatan jaringan yang sudah rusak lebih efektif serta tidak menimbulkan rasa sakit yang berlebih (Golezar, 2016).

Mengkonsumsi nanas yang kaya akan enzim bromelin dapat menimbulkan efek anti inflamasi yang baik di dalam tubuh. Hal ini akan memberikan efek yang bermakna bagi para atlet yang memiliki resiko untuk terjadinya cedera. Enzim bromelin dapat mencegah, mengobati cedera, dan mengurangi rasa sakit yang disebabkan oleh latihan atau olah raga fisik yang rutin dilakukan oleh para atlet olahraga. Tidak ditemukan adanya efek samping yang bermakna pada penggunaan enzim bromelin sebagai terapi *adjuvant*, tetapi dapat menimbulkan efek samping yang buruk bagi manusia yang alergi terhadap nanas misalnya mual muntah, sakit kepala, diare berlebih, mulut kering, kulit kemerahan dan syok (Pavan, Jain dan Kumar, 2012).

### Enzim Bromelin Bagi Pasien Osteoarthritis

Bromelin telah lama direkomendasikan sebagai terapi *adjuvant* pada pengobatan inflamasi kronik, maligna, dan penyakit autoimun. Penelitian yang dilakukan secara *in vitro* menunjukkan bahwa bromelin memiliki kemampuan untuk memodulasi molekul reseptor pada sel T, makrofag, dan sel *natural killer*. Selain itu bromelin juga mampu untuk menginduksi sekresi IL-1 $\beta$ , IL-6, dan *tumour necrosis factor  $\alpha$*  (TNF $\alpha$ ) melalui sel darah mononuklear perifer tubuh (Golezar, 2016).

Selain memberikan efek anti inflamasi pada tubuh bromelin juga sering digunakan sebagai analgesik dalam mengobati gejala arthritis. Efek analgesik dan anti-inflamasi yang terjadi disebabkan karena adanya proses penghambatan jalur asam arakidonat terhadap proses peradangan secara selektif yang dapat mengurangi produksi tromboxan dan menghambat PGE2 yang memberikan efek langsung pada nosireseptor. Penelitian lain yang melakukan uji klinis pada 103 pasien dengan arthritis pada bagian kaki yang diberi perlakuan dengan mengkonsumsi bromelin selama 6 minggu menyatakan bahwa terdapat efek yang sama terhadap pengurangan rasa sakit dan efek anti-inflamasi pada pasien osteoarthritis yang diberikan obat diclofenak. Terapi yang dilakukan dengan menggunakan bromelin secara oral telah terbukti memiliki efek analgetik dan anti inflamasi pada pasien osteoarthritis yang merupakan salah satu penyakit (Rathnavelu, Alitheen and Sohila, 2016).

Terdapat banyak percobaan klinis yang telah dilakukan yang bertujuan untuk menilai keefektifan kerja enzim bromelain. Penelitian yang dilakukan paling sering menggunakan sediaan bromelin dalam bentuk kompleks enzim proteolitik yang berbeda dengan konsentrasi bromelain yang berbeda. Tiga kompleks telah digunakan yaitu: (i) PhlogenzymeTM (PHL), yang mengandung enzim proteolitik bromelain (90mg/tab), tripsin dan rutin; (ii) WobenzymeTM (WOB) yang mengandung bromelain (45mg/tab), papain, tripsin, chymotrypsin, pancreatin, lipase dan amilase; dan (iii) Wobenzym NTM (WOB-N) yang mengandung bromelain (45mg/tab), tripsin, papain, chymotrypsin, pancreatin dan rutin. Penelitian ini dilakukan pada pasien osteoarthritis dari dua sendi, yaitu lutut dan bahu. Tabel 3 dan 4 merangkum penelitian yang telah meneliti efek bromelain pada osteoarthritis lutut dan bahu. Mayoritas penelitian menunjukkan bahwa bromelain memiliki keefektifan dan keamanan yang lebih baik terhadap pengobatan OAINS pada dosis harian (Brien *et. al.*, 2004).

Dosis yang digunakan pada uji klinis yang dikaji oleh Maurer, mengidentifikasi bahwa

bromelain dapat digunakan dalam kisaran dosis harian 200-2000 mg, dengan efek terapeutik yang ditunjukkan pada dosis 160 mg/hari. Uji klinis yang dilakukan bertujuan untuk menilai efek enzim bromelain pada osteoarthritis di bagian kaki dengan menggunakan enzim bromelain pada dosis terapeutik yang lebih tinggi, pada kisaran dosis 540-1890mg/hari. Data menunjukkan bahwa bromelain pada dosis yang digunakan untuk osteoarthritis menunjukkan hasil yang sama efektifnya dengan pengobatan menggunakan obat (OAINS) dengan keamanan dan tolerabilitas yang serupa (Maurer, 2001).

Dua studi yang melakukan penelitian dengan menggunakan dosis enzim bromelain harian yang lebih tinggi yaitu sekitar 945mg/hari dan 1890mg/hari, menunjukkan bahwa dosis 945mg/hari menunjukkan efek terapeutik yang

sama dengan efek yang ditimbulkan oleh OAINS diklofenak sodium, sedangkan dosis enzim bromelain 1890mg/hari menunjukkan efek yang lebih unggul dibandingkan dengan diklofenak sodium dalam mengurangi pembengkakan dan peradangan pada sendi. Sampai saat ini belum ada studi penelitian fase II untuk menilai dosis optimal. Namun, penelitian terbaru yang dilakukan oleh Walker *et al*, pada nyeri lutut akut menunjukkan efek dosis yang signifikan diantara dua dosis 200 dan 400 mg enzim bromelin per hari, selama periode terapi satu bulan. Masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui dosis optimal untuk pengobatan radang sendi kronis selama periode waktu yang lebih lama (misalnya 3-4 bulan) (Brien *et al.*, 2004).

**Tabel 3. Uji Klinis Enzim Bromelin Terhadap Osteoarthritis pada Kaki**

Authors	Study design	n	Dosage	Condition	Treatment period	Follow up	Adverse events	Primary outcome	Conclusion
Cohen & Goldman	uncontrolled series of case reports	29	60-160 mg/day bromelin	moderate to severe arthritis	3 weeks to 13 months	when soft tissue swelling	none reported	soft tissue swelling and pain	Reduction in soft tissue swelling in 72,4%
Leipeer et al. Series of unpublished studies in OA involving Phlogenzym TM (PHL), woberzym TM (WOB), woberzym N TM (WOB-N). Studies investigating OA of knee are reported	(1) placebo controlled DBRCT	(n) 60 (ref 31)	PHL 3x2 tabs day (540) mg day bromelin versus placebo	arthrosis of the knee (57%) or hip (43%)	3 weeks	NK	no SAE reported two ADR reported in PHL group	sum score of various pain (active, pressure, rest, night) and dysfunction (four point category scale) measures	similar reduction in primary outcome for both groups. NS group differences drop out n=(1 PHL)
	(2) placebo controlled DBRCT	(n) 60 (ref 32)	PHL 3x2 tabs day (540) mg day bromelin versus placebo	OA of the knee joint	3 weeks	NK	no SAE reported two ADR reported in PHL group	Lequesne index	Reduction in primary outcome for both groups; NS group difference deep out n=3(1 PHL)
	(3) comparative DB, RCT	(n) 60 (ref 38)	PHL 3x2 tabs day (540) mg day bromelin versus DF (100-150 mg/day)	OA of the knee joint	3 weeks	NK	no SAE reported one ADR (0PHL;1DF)	Lequesne index	Similar reduction in primary outcome for both groups NS group difference. Drop out n=1(0PHL)
	(4) comparative DB, RCT	(n) 60 (ref 45)	WOB 3x4 tabs day (540) mg day bromelin versus DF (100-150mg/day)	OA of the knee joint	3 weeks	NK	no SAE reported but 30 ADR (15 WOB;15DF)	Lequesne index	Similar reduction in primary outcome for both groups NS group difference. Drop out n=2(1PHL)
Singer and Leidner	Comparative DB, RCT	80	WOB 4x7 tabs day (945 mg day bromelin) versus DF (100mg)	OA of the knee joint	4 weeks	4 weeks	No SAE reported 22 ADR (13 WOB) mainly GI but allergic skin reaction in n=1	Mobility and pain (fire point scale) in morning	Equivalence not tested but similar reduction in primary outcome for both groups NS group difference. Drop outs n=12(8WOB;4DF)
Klein & Kullich	Comparative DB, RCT	73	PHL 3x2 tabs day (540 mg day bromelin) versus DF (100-150mg/day)	Knee OA	3 weeks	4 weeks	1 in 36 (2,8%) (headache probably not related)	Lequesne index (pain and function)	Reduction in pain indices by 80% sustained at 4 weeks post treatment equivalence was identified at week 3 (Man Whitney=0,47) and week 7 (man Whitney= 0,55)
Singer et all	Comparative DB, RCT	68 (ref 37)	PHL 3x2 tabs day (540mg day bromelin) versus DF (100-150mg/day)	OA of the knee joint	3 weeks	4 weeks	No SAE reported 14 ADR (7 PHL; 7 DF)	Lequesne index and sum of pain scores	PHL group showed significant > reduction compared to DF for both Lequesne (P=0,017) and sum of pain scores (P=0,047), drop out n= 5(3PHL)



Tilve, et all 2001	Comparative DB, RCT	50	PHL 4x7 tabs day (1890 mg day bromelin) versus DF (100-150mg)	Arthritis of the knee	3 weeks	4 weeks	“well tolerated”, spesific AE not reported	Likert scale to assess pain	Equivalence not tested reduction in pain (NS), tendensess (p<0,05) and swelling (NS) in both groups Joint tendeness was significantly greater (P<0,05) in PHL group than DF group.
Walker, et all	Open Dose ranging	77	Bromelin TM 200 mild, acute or 400 mg/day	Mild acute knee pain	4 weeks	4 weeks	No SAE minor AE (n=19) mainly GI	WOMAC i.e. total score pain, stiffness and function	Significant WOMAC total score at both doses (P=0,0001 for 200 mg p=0,00001 for 400 mg). Significant difference between groups for total score (p=0,036), stiffness (0,026), physical function (0,021) well- being)

Keterangan:

PHL= Phlogenzym, WOB = Wobenzym, DF = Diclofenac, DB = double blind, RCT= randomised controlled trial, AE = adverse event, SAE= serious

adverse event, ADR = adverse drug reaction, GI = gastro intestinal, WOMAC = Western Ontario Mc Master University Arthritis Index, NK = not known, NS = not significant.

**Tabel 4. Uji Klinis Enzim Bromelim Terhadap Osteoarthritis pada Bahu**

Authors	Study design	n	Dosage	Condition	Treatment period	Follow up	Adverse events	Primary outcome	Conclusion
Klein et all	DB, placebo controlled RCT	60	PHL 3x2 tabs/day (540 mg/day bromelin) versus placebo	peri arthritis humero scapularis	3 weeks	NA	no SAE reported three ADR (1PHL)	sum score of various pain (active, pressure, rest, night) and dysfunction (four point category scale) measures.	No significant group difference in primary outcome after 3 weeks treatment n= 4 drop uots (2PHL).
Klein, et all.	Comparative DB, RCT	40	PHL 3x2 tabs day (540 mg/day bromelin)DF (100mg/day)	peri arthritis humero scapularis tendopathica	3 weeks	NA	no SAE reported three ADR (2PHL)	sum score of various pain (active, pressure, rest, night) and dysfunction (four point category scale) measures.	No significant group difference at outcome after 3 weeks treatment (p=0,14) n=5 drop outs (3PHL)

## SIMPULAN

Enzim bromelin yang terdapat pada buah nanas memiliki banyak manfaat terhadap kesehatan tubuh manusia, enzim bromelin terbukti efektif bekerja sebagai anti-inflamasi dan

analgetik bagi penderita osteoarthritis. Enzim bromelin dapat dikonsumsi dengan baik bagi manusia yang tidak memiliki alergi terhadap nanas serta tidak menimbulkan efek samping bahkan setelah dikonsumsi dalam jangka panjang.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K., Lichtman, A.H., & Pillai, S. 2014. *Basic Immunology*. Fourth Edi. Saunders, Philadelphia: Elsevier.
- Brien, S., Lewith, G., Walker, A., Hicks, S. M. and Middleton, D. 2004. *Bromelain as a Treatment for Osteoarthritis : a Review of Clinical Studies*, 1(3), pp. 251–257. doi: 10.1093/ecam/neh035.
- Cohen A, Goldman J. Bromelain Therapy in Rheumatoid Arthritis. *Penn Med J* 1964;67:27–30.
- Debnath, P., Dey, P., Chanda, A., Bhakta, T., History, A. and Bhakta, T. 2012. *Scholars Academic Journal of Pharmacy ( SAJP )*. A Survey on Pineapple and its medicinal value Review Article.
- Golezar, S. 2016. *Ananas comosus Effect on Perineal Pain and Wound Healing After Episiotomy : A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial*, 18(3),

- pp. 1–6. doi: 10.5812/ircmj.21019.
- Hochberg, M. C., Altman, R. O. Y. D., April, K. T., Benkhalti, M., Guyatt, G., Gowan, J. M. C., Towheed, T., Welch, V., Wells, G., Tugwell, P., April, K. T., Benkhalti, M., McGowan, J., Welch, V., Wells, G., Lilly, E., Biotech, S. and Lilly, E. 2012. *American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee*, 64(4), pp. 465–474. doi: 10.1002/acr.21596.
- Koentjoro, S. L. 2010. Hubungan Antara Indeks Masa Tubuh (IMT) dengan Derajat Osteoarthritis Lutut Menurut Kellgren dan Lawrence. *Doctoral dissertation, Faculty of Medicine, Universitas Diponegoro*.
- Lequesne, M., Mery, C., Sansom, M. and Gerard, D. P. 1987. Indices of severity for osteoarthritis of the hip and knee', *Scandinavian Journal of Rheumatology*, supp. 65(4), pp. 85–89.
- Maurer HR. Bromelain. 2001. *Biochemistry, Pharmacology and Medical Use*. Cell Mol Life Sci; 58: 1234–45.
- Pavan, R., Jain, S. and Kumar, A. 2012. *Properties and Therapeutic Application of Bromelain : A Review*. doi: 10.1155/2012/976203.
- Perhimpunan Dokter Penyakit Dalam. 2012. *Diagnosis dan Penatalaksanaan Osteoarthritis*.
- Rathnavelu, V., Alitheen, N. B. and Sohila, S. 2016. *Potential Role of Bromelain in Clinical and Therapeutic Applications*. Review. pp. 283–288. doi: 10.3892/br.2016.720.
- Soeroso J, Isbagio H, Kalim H, Broto R, Pramudiyo R. Osteoarthritis. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 4th ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Indonesia; p. 1195-201.

## Proses Review Naskah pada Jurnal Kesehatan

Inbox

JURNAL KESEHATAN

JK

**Jurnal  
Keseha  
tan**

Wed, Oct 30, 2019,  
11:59 AM

Selamat Siang Bapak/ Ibu Penulis, Terimakasih sudah melakukan submit naskah ke Jurnal Kesehatan. Anda sedang dalam antrian pada proses telaah ol



**Andini Bakti Putri** <andinibaktiputri@gmail.com>

Wed, Oct 30, 2019,  
6:43 PM

to Jurnal

Ethical Clearance Andini

**One attachment** • Scanned by Gmail



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Prof. Dr. Soemantri Brojonegoro No. 1 Telp/Fax (0721) 7691197 Bandar Lampung 35145  
Laman : <http://www.fk.unila.ac.id> Email: [dekanfkunila@yahoo.com](mailto:dekanfkunila@yahoo.com)

PERSETUJUAN ETIK  
ETHICAL APPROVAL

No. 734 /UN26.8/DL/2017

Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subjek penelitian kesehatan dan menjamin bahwa penelitian yang menggunakan formulir Survei/Registrasi/Surveilans/Epidemiologi/Humaniora/ Sosial Budaya/Haban Biologi Tersimpan/Sel Punca dan non klinis lainnya berjalan dengan memperhatikan implikasi etik, hukum, sosial dan non klinis lainnya yang berlaku, telah mengkaji dengan teliti proposal penelitian berjudul:

*The Health Research Ethics Committee, Faculty of Medicine, University Lampung, in order to protect the rights and welfare of the health research subject, and to guaranty that the research using survey/questionnaire/registry/surveillance/epidemiology/humaniora/social-cultural/archived biological materials/ stem cell/ other nonclinical materials, will carry out according to ethical, legal, social implications and other applicable regulations, have been thoroughly reviewed the proposal entitled:*

**"Hubungan Obesitas Sentral Terhadap Kadar Gula Darah Post Prandial pada Pegawai Laki-Laki Dewasa di Lingkungan Kerja Universitas Lampung"**

**"The Relation Between Central Obesity with Post Prandial Glucose on Male Employee in Lampung University"**

Nama Peneliti Utama  
Principal researcher  
Nama Institusi  
Institution

: Andini Bakti Putri

: Fakultas Kedokteran Universitas Lampung  
: Faculty of Medicine University of Lampung

Proposal tersebut dapat disetujui pelaksanaannya  
Hereby declare that the proposal is approved

Bandar Lampung, 5 Oktober 2017  
Bandar Lampung, October 5<sup>th</sup> 2017

An. Dekan  
On Behalf of Dean  
Wakil Dekan Bidang Akademik Dan Kerjasama,  
Vice Dean of Academic and Co-operation Affair



Dr. H. Asep Sukchar, S.Ked., M.Kes  
NIP. 19690515 200112 1 004

Komite Etik Penelitian Kesehatan  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung  
Health Research Ethical Committee  
Faculty of Medicine University of Lampung

dr. Susanti, S.Ked., M.Sc  
NIP. 19780805 200301 2 003

Keterangan/notes:

Persetujuan etik ini berlaku selama satu tahun sejak tanggal ditetapkan.  
This ethical clearance is effective for one year from the due date



## Informasi Penerbitan Jurnal Kesehatan versi Online

Inbox

JURNAL KESEHATAN

JK

Jurnal Kesehatan <jk@poltekkes-tjk.ac.id>

Mon, Jan 13, 2020,  
8:56 AM

to Ibu, me, babe, anitabustami

Selamat Pagi Bapak/ Ibu Penulis,

Berikut kami informasikan Jurnal Kesehatan Poltekkes Tanjungkarang Volume 10, Nomor 3, Tahun 2019 versi Online (OJS) dapat diakses di:

<http://ejurnal.poltekkes-tjk.ac.id/index.php/JK/issue/view/77/showToc>

untuk Jurnal versi cetak masih dalam proses, setelah proses cetak selesai akan kami kirimkan ke alamat Anda, **namun mohon untuk melengkapi administrasi yang belum selesai berupa Surat Pernyataan Penyerahan Naskah dan Biaya Kontribusi Penulis** (mohon cek email sebelumnya untuk proses pembayaran).

Bagi Anda yang ingin mengirimkan kembali naskah lainnya untuk diterbitkan pada Jurnal Kesehatan periode selanjutnya, silahkan mendaftar dan meng-upload naskah sesuai template Jurnal Kesehatan ke <http://ejurnal.poltekkes-tjk.ac.id/index.php/JK>

Demikian kami sampaikan, atas perhatian Anda kami ucapkan terimakasih.

Mohon maaf jika kami masih belum maksimal dalam merespon Anda dan keterlambatan dalam proses penerbitan.

--

Salam,

Pengelola Jurnal Kesehatan Politeknik Kesehatan Tanjungkarang

**One attachment** • Scanned by Gmail



ReplyReply allForward

## Informasi Penerbitan Jurnal

Inbox

JURNAL KESEHATAN

JK

**Jurnal  
Keseha  
tan**

Thu, Dec 26, 2019,  
4:07 PM

Selamat Siang Bapak/Ibu Penulis, Bersama surel ini kami informasikan bahwa artikel Bapak/ Ibu sudah dengan baik dan sudah melewati proses review dan



**Andini Bakti Putri <andinibaktiputri@gmail.com>**

Mon, Jan 13, 2020,  
10:37 AM

to Jurnal

---

**One attachment** • Scanned by Gmail

JURNAL KESEHATAN

JK

**Jurnal Kesehatan <jk@poltekkes-tjk.ac.id>**

Mon, Jan 13, 2020,  
2:38 PM

to me

Selamat siang ibu Andini,  
terimakasih untuk proses pembayaran yang sudah dilakukan, mohon untuk mengirimkan surat pernyataan penyerahan naskah bermaterai.  
terlampir formulir yg harus dilengkapi.

--

Salam,

Pengelola Jurnal Kesehatan Politeknik Kesehatan Tanjungkarang

**One attachment** • Scanned by Gmail



ReplyForward