

**STUDI LITERATUR KANDUNGAN SENYAWA METABOLIT
SEKUNDER TANAMAN KELEDANG (*ARTOCARPUS LANCEIFOLIUS*)
EAST BORNEO SEBAGAI ANTISITOTOKSIK**

**(*LITERATURE STUDY OF THE CONTENT OF SECONDARY
METABOLITES OF EAST BORNEO LEDANG PLANTS (*ARTOCARPUS
LANCEIFOLIUS*) AS ANTICITOTOXIC*)**

Roni Setiawan

Program Sarjana Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur Jl. Ir. H.
Juanda No.15, Sidodadi, Kec. Samarinda Ulu, Kota Samarinda, Kalimantan Timur, Indonesia 75124.
E-mail: ronisetiawan728@gmail.com

Diterima: 06 Oktober 2025; Direvisi: 13 November 2025; Disetujui: 25 November 2025

ABSTRACT

The prevalence of cancer based on doctor's diagnosis is 2.06 per thousand cases in urban areas and 1.47 per thousand in rural areas (Riskesdas, 2018). In Indonesia, cervical cancer ranks second after breast cancer and continues to increase every year. The keledang plant (*Artocarpus lanceifolius*), a fruit native to Kalimantan, empirically contains phenolic secondary metabolites, especially flavonoids, which are used as medicinal ingredients due to their cytotoxic properties. Several prenylated flavonoid compounds contained in 23 types of artoindonesianin groups have been successfully isolated from keledang bark and wood (Bailly, 2021). The purpose of this literature study is to review the content of secondary metabolites and the bioactivity of the keledang plant in inhibiting cancer cell growth. Using the Systematic Literature Review (SLR) method, articles both national and international that are indexed in Scopus and accredited by SINTA were reviewed using the PubMed, Google Scholar, and Researchgate platforms. The inclusion and exclusion criteria were based on the secondary metabolite compounds contained in the keledang plant (*Artocarpus lanceifolius*). The results of the study showed that the keledang plant (*Artocarpus lanceifolius*) contains prenylated flavonoid secondary metabolites that have anticytotoxic activity through TG2 inhibition and apoptosis induction. However, the data is still very limited in terms of molecular data and preclinical testing because it is only based on empirical testing, so further research is needed to prove its anticytotoxic activity.

Keywords: Anticytotoxic, *Artocarpus lanceifolius*, Artelastin, Cancer, Secondary metabolite, Keledang plant.

ABSTRAK

Prevalensi kanker berdasarkan diagnosis dokter permil sebesar 2.06 permil kasus kanker terjadi di perkotaan dan 1,47 permil terjadi di pedesaan (Riskesdas, 2018). Di Indonesia kanker serviks menempati urutan kedua terbanyak setelah kanker payudara dan terus mengalami peningkatan setiap tahun. Tanaman keledang (*artocarpus lanceifolius*) buah khas kalimantan secara *empiris* kandungan senyawa metabolit sekunder turunan fenol, terutama golongan flavonoid, digunakan sebagai bahan obat-obatan karena bersifat *sitotoksik*. Beberapa senyawa flavonoid terprenilasi yang terkandung dari 23 jenis kelompok *artoindonesianin* telah berhasil diisolasi dari pepagan dan kayu keledang (Bailly, 2021). Tujuan dari studi literatur untuk mengulas kandungan senyawa metabolit sekunder serta bioaktivitas tanaman keledang dalam menghambat pertumbuhan sel kanker. Dengan menggunakan metode Desain *Systematic Literature Review* (SLR) yaitu meninjau artikel baik nasional maupun internasional telah terindeks scopus, terakreditasi SINTA dengan menggunakan platform *Pubmed*, *Google Cendekia* dan *Researchgate*. Dengan kriteria inklusi dan eksklusi kandungan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam Tanaman

keledang (*artocarpus lanceifolius*). Hasil penelitian diperoleh Tanaman keledang (*artocarpus lanceifolius*) mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid terpenilasi yang memiliki aktivitas antisitotoksik melalui penghambatan TG2 dan induksi apoptosis. Namun masih sangat terbatas pada data molekuler dan uji praklinis dikarenakan hanya berdasarkan uji secara empiris sehingga diperlukannya penelitian lebih lanjut untuk membuktikan aktivitas antisitotoksik.

Kata kunci: Antisitotoksik, *Artocarpus lanceifolius*, Artelastin, Kanker, Metabolit sekunder, Tanaman keledang.

PENDAHULUAN

Kanker ialah persoalan kesehatan dunia, dimana penderita kanker diperkirakan mencapai 21.4 juta pertahun (Taso et al., 2014). Beberapa jenis kanker antara lain kanker payudara, kanker serviks, kanker tulang, kanker otak, kanker darah, kanker kelenjar serta berbagai jenis kanker yang terjadi di berbagai macam jaringan tubuh. Kanker terjadi dampak mutasi atau perubahan abnormal sebagai akibatnya pertumbuhan sel tidak terkendali serta proses pembelahan sel lebih cepat menyebar ke seluruh tubuh (Setiawan et al., 2021). Dilihat tingginya pravelensi angka penderita kanker penulis ingin mengulas salah satu tanaman obat khas yang berasal dari kalimantan yang belum banyak di lakukan penelitian dimana secara *empiris* dan kandungan metabolit sekunder memiliki khasiat sebagai *antisitotoksik* telah lama di dimanfaatkan oleh masyarakat untuk berbagai macam pengobatan yaitu *Artocarpus lanceifolius*. *Artocarpus lanceifolius* Roxb (*Moraceae*), terdiri dari 60 *genus* dan 1400 *spesies*. Tiga *genus* utama adalah *Artocarpus*, *Ficus*, dan *Morus* (Soekamto, 2019). *Artocarpus lanceifolius* secara lokal dikenal sebagai “Keledang” adalah pohon cemara berukuran sedang hingga cukup besar dapat ditemukan di hutan dataran rendah yang selalu hijau hingga ketinggian 1100 m. Keledang merupakan tanaman langka endemik dengan penyebaran sangat terbatas, terutama di pulau Sumatera, Bangka dan Kalimantan (Hamsidar, 2019).



Gambar 1. Tanaman Keledang

Sumber: <https://www.goodnewsfromindonesia.id/2022/11/23/buah-keledang-si-kuning-khas-kalimantan>.

Berdasarkan penelitian Marlina, et al (2021), sudah dilakukan uji fitokimia di bagian Berdasarkan penelitian Marlina, et al (2021), yang melakukan uji fitokimia di bagian butir, biji dan kulit keledang (*Artocarpus lanceifolius*) yang membagikan bahwa ketiga bagian tadi mengandung alkaloid, flavonoid, steroid serta terpenoid, galat satu senyawa aktif yang bisa sebagai antioksidan merupakan senyawa flavonoid sebagai akibatnya keledang sangat berpotensi sebagai antioksidan alami. *Spesies* yang memiliki aktivitas antikanker yang kuat termasuk *Artocarpus elasticus*. Ekstrak kasar metanol daun keledang (*Artocarpus lanceifolius*)

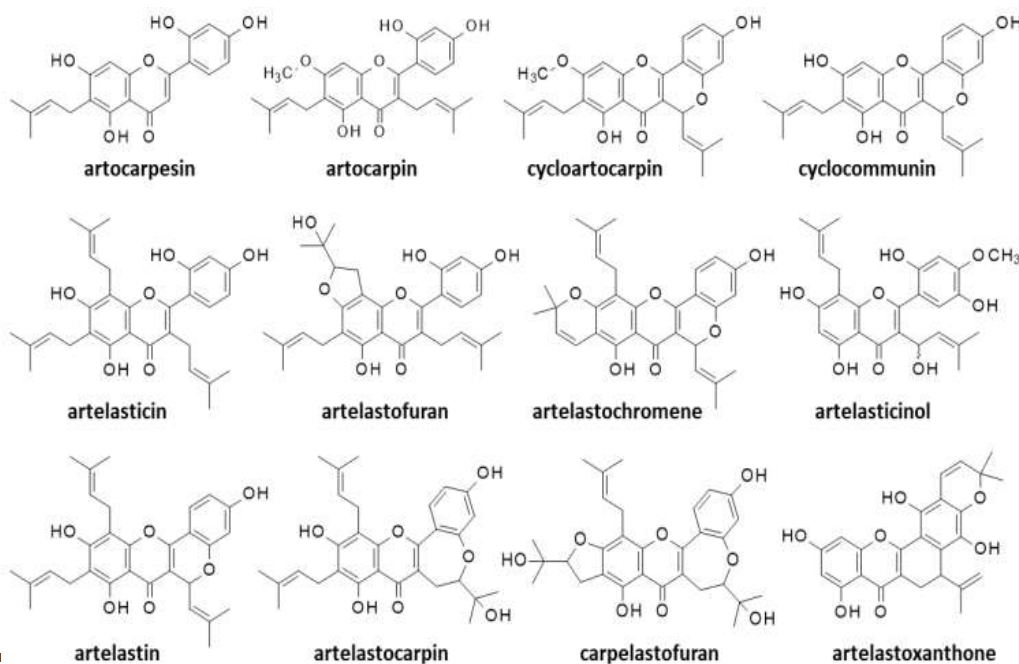
bisa merusak denaturasi protein sebab mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, fenolik serta steroid/triterpenoid, dimana di struktur senyawa tersebut mengandung gugus hidroksil serta ikatan rangkap terkonjugasi yang bisa berikatan menggunakan residu asam amino di struktur bovine serum albumin.

Tujuan penulisan studi literature ini bertujuan untuk meninjau kandungan metabolit sekunder *artocarpus lanceifolius* dalam menganalisis potensi antisisitotoksik yang dapat dikembangkan menjadi salah satu agen antikanker alami yang berasal bumi kalimantan yang kaya akan kandungan metabolit sekunder serta senyawa bioaktif yang terdapat didalam tanaman keledang.

TINJAUAN PUSTAKA

Tanaman keledang (*artocarpus lanceifolius*) mengandung beragam senyawa bioaktif, termasuk banyak flavonoid terprenilasi dan turunan tersiklus yang menunjukkan sifat antimikroba, antiinflamasi, dan antikanker (Hari et al., 2014). Salah satu spesies, (*artocarpus lanceifolius*) telah menunjukkan efek antikanker yang nyata terhadap berbagai lini sel kanker dan model tumor, yang disebabkan oleh adanya flavonoid terprenilasi yang diisolasi dari kulit akar atau bagian lain dari pohon. Kandungan Senyawa yaitu artonin E (Art-E), yang diteliti secara menyeluruh sebagai agen antitumor.

Senyawa fitokimia yang diisolasi dari tanaman keledang, kelompok flavonoid spesifik yang dikenal artonin, serta target molekuler dan mekanisme kerja oleh Art-E yang bertanggung jawab atas sifat farmakologis. Dari hasil studi literatur ini, memberikan hasil identifikasi molekul antikanker baru dan pengetahuan tentang artonin dan penggunaan artonin E sebagai senyawa antikanker. Mekanisme *artelastin* telah mengungkapkan sifat *antisitotoksik* terhadap berbagai lini sel kanker secara *in vitro*. Ditemukan mengganggu jaringan mikrotubulus sel kanker payudara MCF7 dan mengganggu perkembangan siklus sel. Artelastin menyebabkan akumulasi pada fase S karena keterlambatan replikasi DNA yang disebabkan oleh obat (partakivar, 2021). Ini adalah penghambat kuat proliferasi limfosit T dan B yang diinduksi oleh mitogen dan penghambat produksi sitokin, seperti interferon, interleukin IL-2, -4, dan -10, pada splenosit yang terstimulasi (Bailly, 2021).



Gambar 2. Struktur kimia flavonoid terprenilasi yang telah diisolasi *artocarpus* sebagai agen antikanker.

Sumber: Bailly (2021)

Kandungan metabolit sekunder dari Tanaman keledang (*artocarpus lanceifolius*) yaitu *artelastocarpin* dan *carpelastofuran* diisolasi dari *artocarpus*, keduanya mengungkapkan sifat sitotoksik terhadap sel kanker, sebanding dengan artelastin, artelasticin, dan artlastochromene (IC₅₀= 7-12-M tergantung pada garis sel) (Musthapa et al. 2010). Pada tabel 1 di jelaskan berbagai jenis artoindonesianin dan asal dari jenis tanaman yang mengandung artoindonesianin itu tersendiri.

Tabel 1.

Senyawa artoindonesianin diisolasi dari berbagai spesies *artocarpus*

No.	Jenis artoindonesianin	Spesies artocarpus
1.	Artoindonesianin A	<i>Artocarpus champeden</i>
2.	Artoindonesianin B	<i>Artocarpus champeden</i>
3.	Artoindonesianin C	<i>Artocarpus teysmanii</i> . <i>Artocarpus kaku</i> <i>Artocarpus kemando</i>
4.	Artoindonesianin D	<i>Artocarpus maingayi</i>
5.	Artoindonesianin E	<i>Artocarpus champeden</i>
6.	Artoindonesianin F	<i>Artocarpus eterofilus</i>
7.	Artoindonesianin I	<i>Artocarpus lanceifolius</i>
8.	Artoindonesianin J	<i>Artocarpus bracteata</i>
9.	Artoindonesianin K	<i>Artocarpus champeden</i>
10.	Artoindonesianin N	<i>Artocarpus gomezianus</i>
11.	Artoindonesianin O	<i>Artocarpus gomezianus</i>
12.	Artoindonesianin P	<i>Artocarpus lanceifolius</i> <i>Artocarpus elastis</i>
13.	Artoindonesianin Q	<i>Artocarpus champeden</i>
14.	Artoindonesianin R	<i>Artocarpus champeden</i>
15.	Artoindonesianin S	<i>Artocarpus champeden</i>
16.	Artoindonesianin T	<i>Artocarpus champeden</i>
17.	Artoindonesianin U	<i>Artocarpus champeden</i>
18.	Artoindonesianin V	<i>Artocarpus champeden</i> <i>Artocarpus altilis</i>
19.	Artoindonesianin W	<i>Artocarpus elastis</i>

Sumber: Bailly (2021).

METODE

Metode yang dipergunakan yaitu *study literature* menggunakan desain *Systematic Literature Review* (SLR) yakni tinjauan pustaka sistematis dengan mengidentifikasi, menilai serta menginterpretasi seluruh temuan disatu topik penelitian. Menggunakan database Google Scholar, Science Direct, Neliti, Pubmed, serta Wiley. Proses review artikel ini dilakukan dengan cara pencarian pada internet menggunakan kata kunci “aktivitas tanaman keledang; Fitokimia tumbuhan keledang; *Artocarpus lanceifolius*; Antisitotoksik; aktivitas sitotoksik pada *Artocarpus lanceifolius*”. Data utama yang diperoleh yaitu jurnal nasional maupun internasional yang sudah ter-indeks scopus. Jurnal-jurnal tersebut lalu *discrenning*, kriteria inklusi jurnal yang membahas perihal tumbuhan keledang *antisitotoksik*. Dengan kriteria inklusi dan eksklusi kandungan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam Tanaman keledang (*artocarpus lanceifolius*). Pada tahapan *screnning* hingga menggunakan ekstraksi data, analisa dilakukan penggabungan data yang memenuhi persyaratan pada kesesuaian judul artikel sehingga diperoleh artikel yang relevan (Yusran et al., 2021).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil uji fitokimia terhadap metabolit sekunder yang di dapat dari masing-masing ekstrak tertera Tabel 1. Di peroleh bahwa ekstrak n-heksana terkandung triterpenoid dan steroid, ekstrak etil asetat dan kloroform flavonoid dan fenol, sedangkan ekstrak metanol terkandung flavonoid, alkaloid, dan fenol (Hamsidar, *et.al.*, 2019).

Tabel 2.

Hasil uji fitokimia dari masing-masing pelarut ekstrak					
Fitokimia Tes	Reagen	Ekstrak			
		n-heksana	Kloroform	Etil asetat	Metanol
Flavonoid	• Mg+amil alkohol	-	+	++	++
	• NaoH 10%	-	+	++	++
	• Liebermann-Burchard	+	-	-	-
Triterpenoid	• Salkowski	+	-	-	-
Steroid	• Liebermann-Burchard	+			
Alkaloid	• Dragendroff's	-	-	+	+
	• Wagner		-	+	+
	• Meyer	-	-	+	+
Fenol	• FeCl ₃ +Etanol 70%	-	+	+	++

Sumber: (Hamsidar, *et.al.*, 2019).

Ekstrak juga diuji toksisitasnya menggunakan nilai Lethal Concentration (LC₅₀). Nilai Konsentrasi Mematikan (LC₅₀) diperoleh dari persamaan regresi linier yang ditentukan oleh nilai probit dan log konsentrasi. Hasil uji BSLT dari masing-masing ekstrak tertera pada Tabel 2. Nilai LC₅₀ tertinggi terdapat pada ekstrak kloroform dan terendah pada ekstrak n-heksana. Tetapi semua ekstrak menunjukkan toksisitas yang sangat tinggi. Ekstrak dengan LC₅₀ nilai kurang dari 100 g/mL dianggap sangat beracun, LC₅₀ nilai antara 100 g/mL hingga 500 g/ mL cukup beracun, LC₅₀ nilai 500 g/mL hingga 1000 g/mL sedikit beracun dan LC₅₀ nilai di atas 1000 g/ml dianggap tidak beracun. Berdasarkan hasil menggunakan metode BSLT diketahui bahwa metabolit sekunder yang berasal dari kulit batang *artocarpus lanceifolius* terbukti secara signifikan mempengaruhi tingkat perkembangbiakan *artemia salina* Larva udang L setelah masa inkubasi selama satu hari dengan toksisitas sangat tinggi. Hasil ini dapat di gunakan sebagai metode skrining untuk memilih senyawa sebagai agen antikanker dari tanaman. Asumsi ini didasarkan pada kenyataan bahwa semakin tinggi tingkat toksisitas metabolit sekunder suatu tumbuhan dengan metode BSLT (semakin kecil nilai LC₅₀) semakin besar potensi tumbuhan tersebut bermanfaat untuk pengembangan antikanker (Hamsidar, *et.al.*, 2019).

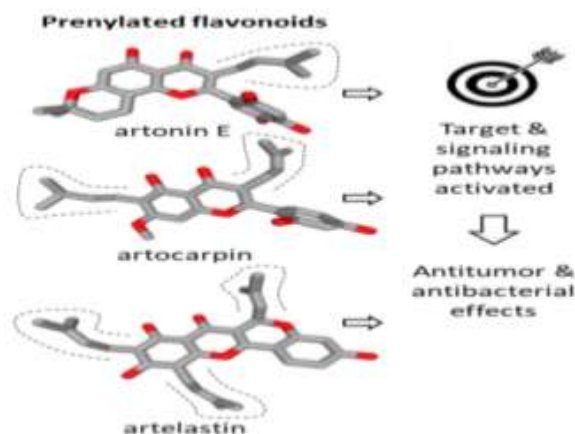
Table 3.

Hasil BSLT dari ekstrak kulit batang <i>Artocarpus lanceifolius</i>		
Ekstrak	Konsentrasi (µg/ml)	LC ₅₀ (µg/ml)
n-heksan	1	
	10	1,0853
	100	
Kloroform	1	
	10	0,1635
	100	
Etil Asetat	1	
	10	0,3615
	100	

	1	
Metanol	10	0,2609
	100	

Sumber: (Hamsidar, *et.al.*, 2019).

Tanaman keledang menghasilkan berbagai senyawa flavonoid terisoprenilasi yang mengandung rantai samping isoprenil pada C-3, serta pola 2,4-*dioksigenasi* atau 2,4, 5-*trioksigenasi* di cincin B kerangka flavon 2,3, menunjukkan efek *sitotoksik* yang signifikan terhadap sel murine leukemia P-388. *Artobiloxanthone* dapat mengikat situs aktif enzim transglutaminase 2 (TG2), enzim ini dianggap sebagai target antikanker (Akram&Zahra, 2018).



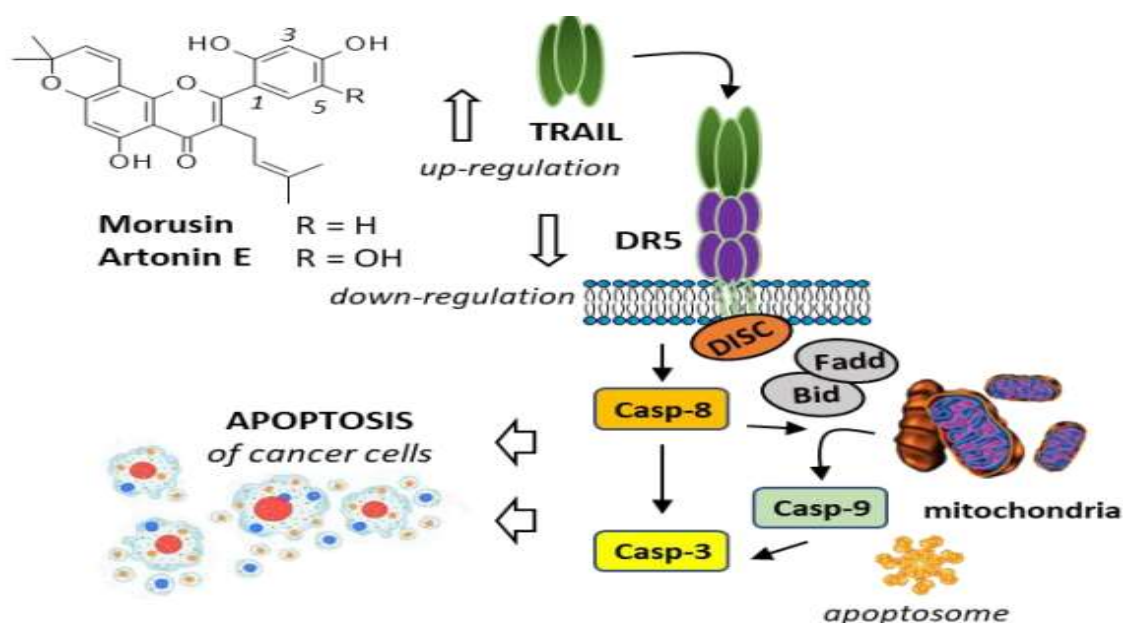
Gambar 3. Senyawa aktif agen antikanker dari *Artocarpus lanceifolius*.

Sumber: Baily (2021).

Analisis penambatan molekuler memperkirakan bahwa *artobiloxanthone* dapat berikatan dengan enzim transglutaminase 2 (TG2), menghambat enzim yang dianggap sebagai target antikanker (Parvatikar dan Madagi 2021). Ini adalah inhibitor kuat dari proliferasi mitogen yang diinduksi limfosit T dan B dan penghambat produksi sitokin, seperti interferon, interleukin IL-2, -4 dan -10, pada splenosit yang distimulasi. *Artelastin* menunjukkan sifat antioksidan yang nyata, menghambat produksi spesies oksigen reaktif (ROS) serta stimulasi lipopolisakarida (Cerqueira. *et al.*, 2008).

Pada studi mekanisme kerja Art-E telah di teliti secara menyeluruh senyawa tersebut memicu penurunan regulasi protein anti-apoptosis MCL1 (*myeloid leukemia cell sequence-1*) A549 dan H292 dimanusia. Dalam NSCLC, Art-E menurunkan regulasi beberapa protein yang terlibat dalam migrasi dan invasi sel, seperti FAK (*focal adhesi kinase*) dan CDC42 (*Cell Division Cycle-42*). Pada konsentrasi rendah non-sitotoksik (0,05-05 -g/ml), senyawa ini secara nyata mengurangi migrasi sel NSCLC H460 secara *in vitro* (Plaibua dkk., 2013). Namun ciri utama Art-E memiliki kemampuan untuk mengatasi resistensi sel kanker yang disebabkan oleh ligan TRAIL (ligan penginduksi apoptosis terkait faktor nekrosis tumor). Pada sel kanker lambung, yang di bandingkan dengan peningkatan regulasi reseptor 5 (DR5) dan penekan tumor p53 yang diinduksi Art-E (Toume dkk. 2015).

Kelebihan Art-E dapat memicu penghentian siklus sel pada (fase S) dan apoptosis masif yang bergantung pada mitokondria pada sel kanker ovarium SKOV-3 (Rahman et al., 2016). Art-E menginduksi apoptosis pada sel kanker usus besar HCT116 melalui peningkatan regulasi p-ERK 1/2 (Nimnuan-ngam et al. 2020). Kapasitas Art-E untuk mengatasi resistensi TRAIL pada sel kanker serupa dengan efek yang telah di lakukan dengan Art-B dan tiga flavonoid terprenilasi lainnya yang diisolasi dari *artocarpus champeden*. Art-B dan analog struktural *heterophyllin* di temukan berpotensi mengatasi resistensi TRAIL pada sel *adenokarsinoma* lambung manusia dan meningkatkan ekspresi DR5 (Minakawa et al. 2014).



Gambar 4. Mekanisme kerja antikanker pada *morusine* dan *artoinin E* (*5-hydroxy-morusin*).
Sumber: Bailly (2021).

Penjelasan dari skema mekanisme kerja pada gambar 4 adalah sebagai berikut. Kedua senyawa yaitu *morusine* dan *artoinin E* (*5-hydroxy-morusin*) tersebut memicu peningkatan regulasi ligan penginduksi apoptosis terkait faktor nekrosis tumor (TRAIL) dan penurunan regulasi reseptor 5 (DR5). Setelah trimerisasi TRAIL dan berikatan dengan DR5, kompleks tersebut mendorong perekrutan Fadd (protein terkait Fas) dan caspase-8 (Casp-8) secara berurutan untuk membentuk kompleks yang memicu (DISC). Pemrosesan Bid (protein Bcl2 proapoptosis yang mengandung BH3) oleh Casp-8 memediasi kerusakan mitokondria. Aktivasi Casp-8 juga secara langsung menginduksi aktivasi Casp-3, yang sejalan dengan amplifikasi apoptosis.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dan merangkum dari berbagai jurnal baik nasional maupun internasional dapat dibuktikan bahwa dari tanaman keledang (*artocarpus lanceifolius*) mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid terprenilasi yang memiliki aktivitas antisitotoksik melalui penghambatan TG2 dan induksi apoptosis. Namun masih sangat terbatas pada data molekuler dan uji praklinis dikarenakan hanya berdasarkan uji secara empiris

sehingga diperlukannya penelitian lebih lanjut untuk membuktikan aktivitas antitumor terutama dalam uji molekuler dan uji praklinis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih untuk tenaga pendidik yang telah membimbing dan mengarahkan dengan baik sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Akram Taleghani dan Zahra Tayarani-Najaran. (2018). Flavonoid Alami Sitotoksik yang Ampuh: *Jurnal Batas Perspektif*. Departemen Kimia, Fakultas Sains, Universitas Gonbad Kavous, PO Box 163, Iran.
- Bailly, C. (2021). Anticancer mechanism of artonin E and related prenylated flavonoids from the medicinal plant *Artocarpus elasticus*. *Asian Journal of Natural Product Biochemistry*, 19(2).
- Ban YJ, Baiseitova A, Nafiah MA, Kim JY, Park KH. 2020. Manusia dihydrobenzoxanthones penghambat neutrofil elastase dan flavon teralkilasi dari *Artocarpus elasticus* akar. *Jurnal Aplikasi Biol Kimia* 63: 63.
- Hamsidar, H., Soekanto, N., M Syah, Y., & Firdaus, F. (2019). Determination of Secondary Metabolites, Toxicity and Antioxidant Activities of Bark Extracts of *Artocarpus Lanceifolius* Roxb. *International research journal of pharmacy*.
- Haskas, Y., Permadani, T. Y. N., & Restika, I. (2021). Literature Review: Tanaman obat dengan multiple Effect Pada Penderita Diabetes Mellitus. (*Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kesehatan Masyarakat*), 6(1).
- Hidayah, N., Daniel, D., & Marliana, E. (2021). Aktivitas Ekstrak Metanol Daun Keledang (*artocarpus lanceifolius roxb*) Sebagai Antiinflamasi. IN *PROSIDING SEMINAR KIMIA* (pp. 126-131).
- Kanthe, P. S., Patil, B. S., Das, K. K., & Parvatikar, P. P. (2021). Structural analysis and prediction of potent bioactive molecule for eNOS protein through molecular docking. In *Silico Pharmacology*, 9(1), 1-10.
- Losuwannarak N, Sritularak B, Chanvorachote P. 2018. *Cycloartobioxanthone Menginduksi Apoptosis Sel Kanker Paru Manusia melalui Jalur Apoptosis yang bergantung pada Mitokondria*. *Di Vivo* 32: 71-78.
- Isyahro, N. R., Widodo, N. T., & Marliana, E. (2021). Potensi Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Keledang (*Artocarpus lanceifolius Roxb*). In *PROSIDING SEMINAR NASIONAL KIMIA* (pp. 121-125).

Minakawa T, Toume K, Arai MA, Koyano T, Kowithayakorn T, Ishibashi M. 2013. Prenilflavonoid diisolasi dari *Artocarpus champeden* dengan aktivitas mengatasi resistensi TRAIL. *Fitokimia* 96: 299-304. *Corrigendum dalam Fitokimia* 2014, 106:207.

Musthapa I, Hakim EH, Juliawaty LD, Syah YM, Achmad SA. 2010. *Flavon terprenilasi dari sebagian orang Indonesia Artocarpus dan sifat antimalarianya*. *Pabrik Obat* 2: 157-160

Naspiah, N., & Pratama, M. R. F. (2021). Xanthine Oxidase Inhibition Activity and ADMET Properties of Terap (*Artocarpus odoratissimus* Blanco) Leaves Metabolites: Phytochemical Screening and In Silico Studies. *Pharmacognosy Journal*, 13(5).

Nimnuan-ngam S, Yangnok K, Innajak S, Watanapokasin R. 2020. Efek artonin E pada induksi kematian sel apoptosis pada sel kanker usus besar. *Jurnal Biomarker Epidemiol Kanker Sebelumnya* 29, B061.

Parvatikar PP, Madagi SB. 2021. Analisis Docking Molekuler: *Interaksi Studi Senyawa Alami dengan Protein TG2 Manusia*. Dalam S-1.

Plaibua K, Pongrakhananon V, Chunhacha P, Sritularak B, Chanvorachote P. 2013. Pengaruh artonin E terhadap kemampuan migrasi dan invasi sel kanker paru-paru manusia. *Jurnal Antikanker Res* 33: 3079-3088.

Pratiwi, R., & Nurlaeni, Y. (2020). Screening of plant collection of Cibodas Botanic Gardens, Indonesia with anticancer properties. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 21(11).

Rahman MA, Ramli F, Karimian H, Dehghan F, Nordin N, Ali HM, Mohan S, Hashim NM. 2016. Artonin E Menginduksi Apoptosis melalui Disregulasi Mitokondria pada Sel Kanker Ovarium SKOV-3. *Journal PLoS Satu* 11: e0151466.

Riskesdas, K. (2018). Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical*, 44 (8), 1–200. <https://doi.org/10.1088/1751-8113/44/8/085201>.

Rivana, EJ (2020). *Keanekaragaman Senyawa Flavonoid Yang Tercetak Dari Tanaman Pisang (Artocarpus lanceifolius roxb) dan Aktivitas Sitoksiknya Terhadap Sel Murine Leukemia P-388* (Disertasi Doktor, Universitas Pendidikan Indonesia).

Santos, C. M., & Silva, A. (2020). The antioxidant activity of prenylflavonoids. *Molecules*, 25(3), 696.

Seca, A. M., & Pinto, D. C. (2018). Plant secondary metabolites as anticancer agents: successes in clinical trials and therapeutic application. *International journal of molecular sciences*, 19(1), 263.

Setiawan, H., Khaerunnisa, R. N., Ariyanto, H., Fitriani, A., Firdaus, F. A., & Nugraha, D. (2021). Yoga Meningkatkan Kualitas Hidup Pada Pasien Kanker: Literature Review. *Journal of Holistic Nursing Science*, 8(1), 75-88.

Soekamto, N. H., & Syah, Y. M. (2019). Prenylated flavon and antibacterial activities of *Artocarpus lanceifolius* Roxb bark. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 1341, No. 7, p. 072014). *IOP Publishing*.

Sophonithiprasert T, Mahabusarakam W, Watanapokasin R. 2019. Artonin E menyadarkan apoptosis yang diinduksi TRAIL dengan peningkatan regulasi DR5 dan downregulasi cFLIP pada sel LoVo kanker kolorektal tahan api TRAIL. *J Saluran Pencernaan Oncol 10* : 209-217

Syah, Y. M., Achmad, S. A., Ghisalberti, E. L., Hakim, E. H., Makmur, L., & Mujahidin, D. (2001). *Artoindonesianins GI, three new isoprenylated flavones from Artocarpus lanceifolius*. *Fitoterapia*, 72(7), 765-773.

Taleghani, A., & Tayarani-Najaran, Z. (2018). Potent cytotoxic natural flavonoids: The limits of perspective. *Current pharmaceutical design*, 24(46), 5555-5579.