

Studi *In Silico* dan Prediksi Efisiensi Administrasi *In Vivo* Senyawa Berpotensi Obat pada Tumbuhan Cempedak (*Artocarpus integer*)

Gusti Nur Aida Fasha¹, Nofi Utari¹, Intan Widya Pangestika¹

¹Program Studi Biologi, FMIPA, Universitas Lambung Mangkurat

*Corresponding author: gusti_aida@ulm.ac.id

ABSTRACT

Artocarpus integer (cempedak) is a tropical plant widely used in South Kalimantan, known for its rich bioactive compounds, which make it a promising source for drug discovery through in silico approaches. This study aims to identify and predict the potential of bioactive compounds from *A. integer* as drug candidates through an in silico approach. The data were obtained from the KNApSack database and analyzed using the SwissADME, SwissTargetPrediction, PASS Online, and GUSAR platforms to evaluate pharmacokinetic suitability, biological targets, pharmacological activities, and predictive toxicity. Four compounds were identified, namely Integrin, Oxyisocyclointegrin, Cyclointegrin, and Artoindonesianin F. The analysis revealed that the first three compounds comply with Lipinski's Rule of Five, indicating favorable metabolic properties. In contrast, Artoindonesianin F does not meet these criteria due to its high lipophilicity. Molecular target prediction suggested that the active compounds interact with enzyme groups such as proteases, kinases, and phosphodiesterases, which play crucial roles in the therapeutic mechanisms of various degenerative diseases and cancers. Based on PASS Online analysis, Oxyisocyclointegrin and Cyclointegrin exhibited high probabilities of biological activity ($P_a > 0.9$), including cell membrane stabilization, enhancement of TP53 gene expression, and inhibition of cytochrome P450 enzymes. Toxicity analysis using GUSAR indicated that both compounds possess low toxicity levels, with oral LD₅₀ values of 1437 mg/kg and 1164 mg/kg, respectively. Therefore, Oxyisocyclointegrin and Cyclointegrin show promising potential as natural bioactive compound candidates for further development in natural product-based pharmacotherapy research.

Keywords: *Artocarpus integer*, In Silico, Pass Online

PENDAHULUAN

Tumbuhan cempedak atau *Artocarpus integer* merupakan salah satu tumbuhan yang buahnya banyak dimanfaatkan masyarakat Kalimantan Selatan untuk dikonsumsi secara langsung maupun diolah menjadi pangan olahan tradisional. Pada beberapa penelitian terkait telah diungkapkan bahwa *A. integer* memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi karena mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tannin, alkaloid, dan saponin (Khumaira Sari et al., 2024). Selain itu, pada penelitian lain diketahui senyawa pada bagian daun memiliki aktivitas antioksidan dengan IC₅₀ sebesar 79.80 ± 7.26 dan bagian batang dengan IC₅₀ sebesar 68.11 ± 6.67 (Rosa et al., 2022). Bahkan, ekstrak etanol dari daun cempedak telah dikembangkan formulasinya dan dianalisis dosis yang sesuai untuk pemanfaatannya

sebagai booster imunitas pada anak-anak (Esadini et al., 2024). Hal ini menunjukkan potensi senyawa-senyawa yang berasal dari tumbuhan *A. integer* untuk diterapkan dalam industri obat dan farmasi. Meskipun demikian, belum dilakukan studi yang berfokus pada pengembangan senyawa pada tumbuhan ini secara intensif dan keseluruhan.

Penelitian *in silico* telah diterapkan sebelumnya dalam prediksi senyawa obat pada tumbuhan. Pada studi *in silico* anggrek *Dendrobium*, diketahui bahwa senyawa metabolit sekunder pada tumbuhan ini, yaitu dendrocandin B, denthyrsinone, and denthyrsinol afinitas pengikatan yang tinggi terhadap Mpro SARS-CoV-2, sehingga dapat menghambat aktivitasnya dalam infeksi virus (Kinasih et al., 2022a). Penelitian dengan metode *in silico* yang sama terhadap *Coffea canephora* juga mengungkapkan potensi anti-kolesterol tumbuhan

tersebut (Aida Fasha & Pangestika, 2025). Selain untuk tujuan pengembangan senyawa bahan alam secara *in vitro*, studi *in silico* juga dilakukan sebagai prediksi awal studi *in vivo* untuk mengetahui efektivitas administrasinya (Pantaleão et al., 2022). Demikian, penelitian *in silico* menjadi prediksi awal untuk penelitian *in vitro* dan *in vivo*, sehingga penelitian bahan alam untuk pengembangan senyawa obat dapat menjadi lebih efisien.

Penelitian *in silico* terhadap senyawa pada *A. integer* telah dilakukan sebelumnya melalui mekanisme molecular docking untuk mengetahui potensinya sebagai penghambat enzim α -glukosidase, yang pada penerapannya dapat dikembangkan sebagai obat diabetes melitus (Duong et al., 2021). Jenis *Artocarpus* lain juga diprediksi secara *in silico* dan dibuktikan secara *in vitro* memiliki aktivitas antioksidan, antikanker, dan antimikroba (Haruni et al., 2025). Meskipun demikian, kajian *in silico* terhadap senyawa-senyawa yang dapat dikembangkan sebagai obat belum dilakukan pada tumbuhan *A. integer* secara spesifik. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi secara *in silico* senyawa yang berpotensi obat dan prediksi awal efisiensi administrasinya terhadap objek uji sebagai data awal sebelum dilakukan penelitian *in vitro* dan *in vivo*.

METODE PENELITIAN

Informasi terkait senyawa yang terkandung di dalam *A. integer* diambil dari database pada KNApSACk (<https://www.knapsackfamily.com/KNApSACk/>). Senyawa tersebut dimasukkan ke dalam mesin pencarian <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> untuk mengidentifikasi canonical smile-nya. Selanjutnya, canonical smile dari senyawa diinput di <http://www.swissadme.ch/> sehingga diketahui kecocokan senyawa dengan kriteria suatu obat terhadap *Lipinski's Rule* (Rafli et al., 2022). Selanjutnya, canonical smile diinput pada SwissTarget (<https://swisstargetprediction.ch/>) untuk mengetahui struktur dan target pengikatan senyawa pada tubuh makhluk hidup (Kinasih et al., 2022b). Canonical smile juga diinput di Pass Online (<https://www.way2drug.com/passonline/index.php>) untuk mengetahui potensi aktivitasnya. Struktur senyawa diinput di GUSAR (<https://www.way2drug.com/gusar/acutoxpredict.html>) untuk memprediksi toksisitas rute administrasi senyawa.

HASIL DAN PEMBAHASAN

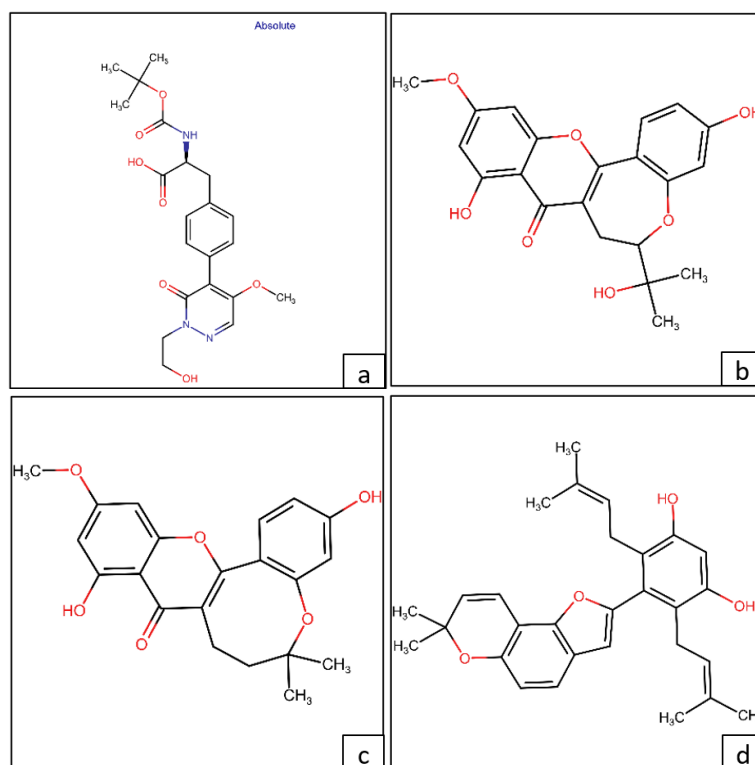
Hasil

Senyawa pada *A. integer* yang tersedia pada database KNApSACk dicantumkan pada **Tabel 1**. Senyawa-senyawa tersebut adalah Integrin, Oxyisocyclointegrin, Cyclointegrin, Artoindonesianin F. Diketahui bahwa integrin merupakan protein heterodimer, sedangkan tiga senyawa lainnya Oxyisocyclointegrin, Cyclointegrin, dan Artoindonesianin F merupakan senyawa metabolit sekunder (Chastney et al., 2021; Mardianingrum et al., 2023; Smith & Hawkins, 2019; Teponno et al., 2016).

Tabel 1. Kandungan senyawa *A. integer* pada database KNApSACk dan PubMed

Nama Senyawa	Canonical smile
Integrin	<chem>CC(C)(C)OC(=O)N[C@@H](CC1=CC=C(C=C1)C2=C(C=NN(C2=O)CCO)OC(=O)O</chem>
Oxyisocyclointegrin	<chem>CC(C)(C1CC2=C(C3=C(O1)C=C(C=C3)O)OC4=CC(=CC(=C4C2=O)O)OC)O</chem>
Cyclointegrin	<chem>CC1(CCC2=C(C3=C(O1)C=C(C=C3)O)OC4=CC(=CC(=C4C2=O)O)OC)C</chem>
Artoindonesianin F	<chem>CC(=CCC1=C(C(=C(C=C1O)O)CC=C(C)C)C2=CC3=C(O2)C4=C(C=C3)OC(C=C4)(C)C)C</chem>

Berdasarkan strukturnya (**Gambar 1**), integrin diketahui merupakan senyawa reseptor di permukaan sel berbentuk heterodimer yang tersusun atas subunit α yang lebih besar dan subunit β kecil (Chastney et al., 2021). Senyawa lainnya adalah Oxyisocyclointegrin yang merupakan senyawa aromatik kompleks yang tersusun atas kerangka fenolik dengan substituen berupa gugus hidroksil (-OH), metoksi (-OCH₃), dan karbonil (C=O). Senyawa ini termasuk ke dalam golongan flavonoid dan memiliki gugus hidroksil dan metoksi yang terdistribusi pada cincin aromatik yang berkontribusi terhadap sifat polaritas serta kemampuan senyawa ini dalam membentuk ikatan hidrogen dengan molekul target biologis (Smith & Hawkins, 2019). Senyawa pada tumbuhan *A. integer* yang juga merupakan golongan flavonoid adalah senyawa Cyclointegrin. Cyclointegrin merupakan senyawa neolignan yang tersusun dari dua unit fenilpropanoid dengan gugus metoksi, hidroksil, dan karbonil pada kerangka aromatiknya (Teponno et al., 2016). Selain itu, terdapat juga senyawa Artoindonesianin F yang merupakan prenylated flavonoid, yaitu senyawa flavonoid dengan rantai prenil pada gugus C-8 (Mardianingrum et al., 2023).



Gambar 1. Struktur senyawa Integrin (a), Oxyisocyclointegrin (b), Cyclointegrin (c), dan Artoindonesianin F (d)

Selanjutnya, hasil analisis menggunakan SwissAdme menunjukkan bahwa senyawa yang memenuhi kriteria obat berdasarkan Lipinski's Rule adalah senyawa Integrin, Oxyisocyclointegrin, dan Cyclointegrin (**Tabel 2**). senyawa Artoindonesianin F belum memenuhi kriteria senyawa berpotensi obat karena tingkat

lipofilisitasnya tidak memenuhi kriteria. Menurut Lipinski (Lipinski, n.d.), senyawa yang memiliki skor lipofilisitas melebihi batas kriteria menunjukkan bahwa senyawa tersebut lebih sukar terlarut dalam cairan tubuh, juga memiliki kemungkinan lebih kecil dapat terserap oleh jaringan.

Tabel 2. Hasil analisis *SwissAdme* senyawa-senyawa *A. integr* berdasarkan masing-masing kriteria *Lipinski's Rule*

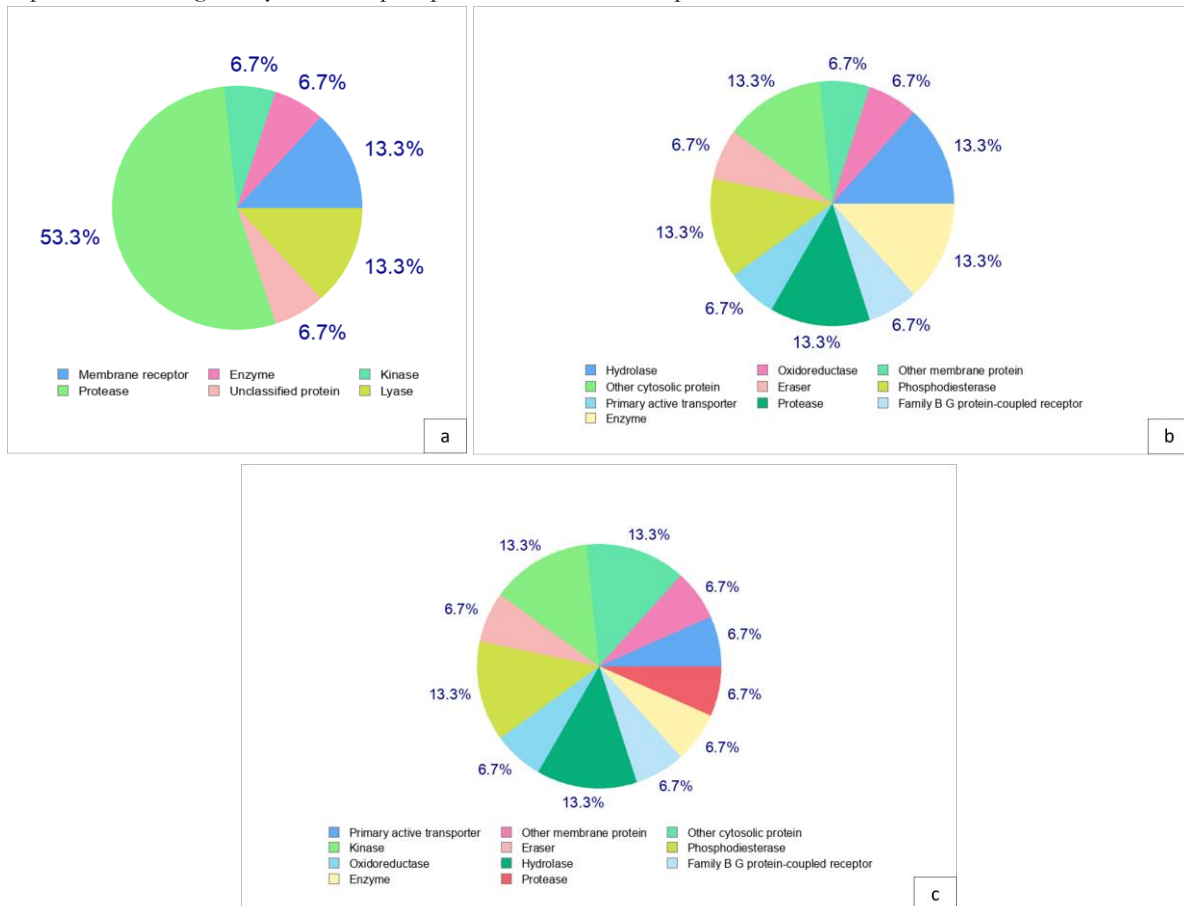
Senyawa	Lipinski's					
	Bioavailability Score	Log p	Violation	H-Bond Donor	H-Bond Acceptor	Mr
	>10%	≤4,15	≤2	≤5	≤10	≤500 g/mol
Integrin	56	2,89	0	3	8	433,45
Oxyisocyclointegrin	55	3,15	0	3	7	384,38
Cyclointegrin	55	3,30	0	2	6	368,38
Artoindonesianin F	55	4,75	0	4	4	444,56

Selanjutnya, diprediksi bahwa molekul yang berpotensi besar berinteraksi sebagai target dari senyawa Integrin berasal dari golongan protease dengan persentase sebesar 53,3% (**Gambar 2a**). Molekul senyawa target lainnya meliputi kinase dan reseptor membrane sebesar masing-masing 13,3%, sedangkan lyase, enzim dan protein lainnya yang belum

terklasifikasi memiliki potensi interaksi terhadap integrin masing-masing sebesar 6,7%. Pada prediksi interaksi dengan target oleh senyawa Oxyisocyclointegrin, diketahui bahwa senyawa ini akan menarget enzim-enzim Protease, Phosphodiesterase, Hidrolase, dan protein sistolik dengan prediksi sebesar masing-masing 13,3%. Senyawa ini juga diperkirakan menarget reseptor

protein G, transpoter aktif primer, enzim oksidoreduktase, dan protein membrane lainnya dengan persentase kemungkinan menarget sebesar masing-masing 6,7%. Adapun, senyawa Cyclointegrin diketahui berpotensi menarget hydrolase, phosphodiesterase,

kinase, dan protein sistolik dengan kemungkinan sebesar masing-masing 13,3%. Selain itu, Cyclointegrin juga diprediksi menarget protease, reseptor protein, oksidoreduktase, protein membrane, dan transporter aktif primer.



Gambar 2. Prediksi target molekuler yang berinteraksi dengan Integrin (a); Oxyisocyclointegrin (b); Cyclointegrin (c) berdasarkan analisis SwissTarget

Berdasarkan hasil analisis menggunakan Pass Online terhadap ketiga senyawa tersebut, diketahui bahwa senyawa integrin belum mencapai potensi aktivitas 90%, sedangkan senyawa Oxyisocyclointegrin dan

Cyclointegrin memiliki potensi aktivitas lebih dari 90%. Senyawa Oxyisocyclointegrin dan Cyclointegrin diketahui memiliki aktivitas sebagaimana dicantumkan pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Potensi aktivitas senyawa integrin, oxyisocyclointegrin, cyclointegrin berdasarkan analisis Pass Online dengan potensi aktivitas (P_a) > 0,9

Oxyisocyclointegrin		
P_a	P_i	Aktivitas
0,914	0,008	Stabilisasi struktur membrane
Cyclointegrin		
P_a	P_i	Aktivitas
0,932	0,006	Bertindak sebagai substrat CYP2C12
0,929	0,005	Stabilisasi struktur membrane

0,917	0,004	Penguatan ekspresi gen TP53
0,914	0,003	Bertindak sebagai inhibitor CYP1A
0,909	0,004	Inhibitor enzim chlordecone reductase
0,902	0,003	Inhibitor enzim lipid peroxidase

Selanjutnya, baik senyawa Oxyisocyclointegrin maupun Cyclointegrin berdasarkan analisis GUSAR diprediksi memiliki tingkat toksisitas paling rendah dengan apabila diadministrasikan secara oral. Efektifitas pemberian ini dianalisis dari prediksi LD50 atau besaran dosis yang dapat mematikan 50% populasi. Senyawa oxyisocyclointegrin yang diadministrasikan melalui oral

memiliki nilai LD50 sebesar 1437,00 mg/kg, sedangkan Cyclointegrin memiliki nilai LD50 sebesar 1164,00 mg/kg (**Tabel 4**). Nilai ini lebih tinggi daripada besaran nilai pada rute administrasi intraperitoneal (IP), intravena (IV), dan subkutan (SC).

Tabel 4. Nilai LD50 senyawa Oxyisocyclointegrin dan Cyclointegrin berdasarkan analisis GUSAR

Senyawa	Nilai LD50 pada Rute Administrasi (mg/kg)			
	Oral	Intraperitoneal	Intravena	Subkutan
Oxyisocyclointegrin	1437,00	204,00	188,70	131,30
Cyclointegrin	1164,00	321,10	241,00	488,40

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian *in silico* yang dilakukan terhadap senyawa-senyawa pada tumbuhan *Artocarpus integer*, dibuktikan potensi tanaman ini sebagai sumber kandidat obat potensial dari bahan alam. Tumbuhan *Artocarpus integer* diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid dan metabolit sekunder lain yang telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, antimikroba, serta antikanker sebagaimana juga ditemukan pada genus *Artocarpus* secara luas (Daud et al., 2020; Mardianingrum et al., 2023). Hasil analisis menggunakan *SwissADME* menunjukkan bahwa tiga senyawa, yaitu integrin, oxyisocyclointegrin, dan cyclointegrin memenuhi kriteria *Lipinski's Rule of Five*, yang menandakan kemampuan tinggi untuk diserap melalui rute oral. Sementara itu, senyawa Artoindonesianin F belum memenuhi kriteria tersebut karena tingkat lipofilisitasnya yang tinggi. Hal ini sejalan dengan penelitian lain yang menyatakan bahwa struktur prenilasi pada flavonoid dapat meningkatkan lipofilisitas tetapi menurunkan kelarutan dalam air serta efisiensi penyerapan di jaringan tubuh (Liu et al., 2020).

Prediksi interaksi molekuler menggunakan *SwissTarget* menunjukkan bahwa senyawa aktif pada *A. integer* berpotensi menarget beberapa kelompok protein, seperti protease, kinase, phosphodiesterase, dan hidrolase, yang mana merupakan target farmakologis penting pada berbagai penyakit degeneratif dan kanker. Hasil prediksi ini sejalan dengan penelitian Daud et al. (2020) yang menyebutkan bahwa senyawa bioaktif pada genus *Artocarpus* menunjukkan aktivitas terhadap target multi-enzim. Protease dan kinase dikenal sebagai target terapi utama dalam pengembangan obat antikanker,

sedangkan phosphodiesterase berperan dalam regulasi sinyal seluler sistem saraf dan kardiovaskular (Lv et al., 2023). Dengan demikian, kemampuan senyawa dari *A. integer* untuk berinteraksi dengan berbagai target molekuler menunjukkan potensi farmakologisnya sebagai agen terapeutik yang potensial dengan target molekuler beragam.

Analisis lebih lanjut menggunakan *PASS Online* memperlihatkan bahwa senyawa oxyisocyclointegrin dan cyclointegrin memiliki potensi aktivitas biologis tinggi dengan nilai $Pa > 0,9$, termasuk aktivitas stabilisasi membran sel, peningkatan ekspresi gen *TP53*, serta kemampuan sebagai inhibitor enzim sitokrom P450 (CYP1A dan CYP2C12). Aktivitas stabilisasi membran yang terprediksi ini mengindikasikan kemampuan senyawa dalam menjaga integritas sel terhadap stres oksidatif. Santos & Silva (2020) menjelaskan bahwa flavonoid dengan gugus hidroksil dan metoksi pada struktur aromatik berperan penting dalam menjaga stabilitas membran lipid dan berfungsi sebagai pelindung sel. Selain itu, kemampuan cyclointegrin dalam meningkatkan ekspresi gen *TP53* menunjukkan potensi mekanisme antikanker yang kuat, karena gen tersebut berperan sebagai pengatur utama siklus sel dan apoptosis (Hu et al., 2023). Aktivitas penghambatan terhadap enzim sitokrom P450 juga menandakan kemampuan senyawa ini dalam memodulasi metabolisme obat, yang berimplikasi pada peningkatan efikasi atau pengurangan toksisitas senyawa lain yang dikonsumsi bersamaan. Adapun, sitokrom P450 yang dibuktikan dapat mengoksidasi flavonoid secara regio-spesifik dan juga dapat dihambat oleh flavonoid aromatik, adalah dari isoform CYP2A6 (Nagayoshi et

al., 2019). Meskipun demikian, belum ada hasil penelitian *in vitro* yang secara langsung mengonfirmasi interaksi senyawa oxyisocyclointegrin dengan enzim CYP2P12, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan interaksi molekuler tersebut.

Penelitian secara *in vitro* sebenarnya telah mengungkapkan potensi fraksi tertentu dengan senyawa non-spesifik dari tumbuhan *A. integer*, yang mana menunjukkan bahwa ekstrak dan fraksi fenolik/flavonoid *A. integer* memiliki aktivitas antioksidan *in vitro* serta penurunan radikal bebas yang relevan dengan pencegahan stres oksidatif pada jaringan saraf (Nadillah et al., 2022). Selain itu, penelitian terhadap spesies lain dari genus *Artocarpus*, yaitu *Artocarpus camansi* membuktikan bahwa ekstrak dari tumbuhan ini memiliki efek neuroprotektif melalui penghambatan agregasi peptide amyloid-beta, stabilisasi mitokondria, dan aktivitas chaperone protein yang dapat berkontribusi pada perbaikan fungsi kognitif pada model *in vivo* (Sanchez-Rodriguez et al., 2023). Hasil dari penelitian-penelitian tersebut secara garis besar sejalan dengan hasil yang telah didapatkan dalam penelitian ini terkait mekanisme dan target molekuler senyawa pada tumbuhan *A. integer*.

Selanjutnya, prediksi toksisitas melalui *GUSAR* menunjukkan bahwa rute administrasi oral merupakan jalur yang paling aman bagi senyawa oxyisocyclointegrin dan cyclointegrin, dengan nilai LD₅₀ masing-masing 1437 mg/kg dan 1164 mg/kg, menandakan tingkat toksisitas yang rendah. Nilai LD₅₀ yang tinggi menunjukkan bahwa kedua senyawa ini relatif aman dan berpotensi untuk dikembangkan sebagai kandidat obat oral. Hal ini sesuai dengan pendekatan yang dikemukakan oleh (Lv et al., 2023) bahwa prediksi toksisitas berbasis *in silico* merupakan langkah efisien dalam penyaringan awal senyawa alami berpotensi obat sebelum dilakukan pengujian *in vitro* dan *in vivo*.

Hasil penelitian ini secara keseluruhan membuktikan bahwa senyawa flavonoid dan neolignan pada *Artocarpus integer* tidak hanya memenuhi karakteristik fisikokimia sebagai kandidat obat yang baik tetapi juga menunjukkan aktivitas biologis yang relevan untuk pengembangan farmakoterapi. Analisis prediktif terhadap target molekuler, aktivitas biologis, serta toksisitas memberikan dasar ilmiah kuat bagi penelitian lanjutan yang sistematis secara *in vitro* maupun *in vivo*. Demikian, studi *in silico* ini menjadi langkah awal penting dalam pengembangan obat alami berbasis senyawa bioaktif dari *A. integer* yang berpotensi untuk terapi penyakit degeneratif dan perlindungan seluler.

KESIMPULAN

Penelitian *in silico* terhadap senyawa pada *A. integer* menunjukkan bahwa dua senyawa yang terkandung dalam *Artocarpus integer*, yaitu Oxyisocyclointegrin dan Cyclointegrin, berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut melalui uji *in vitro* maupun *in vivo*. Kedua senyawa yang termasuk dalam golongan flavonoid ini memenuhi seluruh kriteria *Lipinski's Rule of Five*, sehingga berpotensi memiliki ketersediaan hayati yang baik. Selain itu, hasil analisis *GUSAR* memprediksi bahwa Oxyisocyclointegrin dan Cyclointegrin memiliki aktivitas metabolik yang tinggi terhadap target molekuler tertentu serta menunjukkan tingkat toksisitas yang relatif rendah apabila diadministrasikan secara oral. Dengan demikian, kedua senyawa tersebut berpeluang besar untuk dikembangkan sebagai kandidat senyawa bioaktif alami yang potensial.

DAFTAR PUSTAKA

- Aida Fasha, G. N., & Pangestika, I. W. (2025). Prediksi *In Silico* Senyawa Berpotensi Anti-Kolesterol pada Kopi Robusta (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner). *JNANALOKA*, 1–11. <https://doi.org/10.36802/jnanaloka.2025.v6-no1-1-11>
- Chastney, M. R., Conway, J. R. W., & Ivaska, J. (2021). Integrin adhesion complexes. *Current Biology*, 31(10), R536–R542. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.01.038>
- Daud, N. N., Septama, A., Simbak, N., & Rahmi, E. (2020). The phytochemical and pharmacological properties of artocarpin from *Artocarpus heterophyllus*. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 13(1), 1–7. <https://doi.org/10.4103/1995-7645.273567>
- Duong, T. H., Nguyen, H. T., Nguyen, C. H., Tran, N. M. A., Danova, A., Tran, T. M. D., Vu-Huynh, K. L., Musa, V., Jutakanoke, R., Nguyen, N. H., & Sichaem, J. (2021). Identification of Highly Potent α -Glucosidase Inhibitors from *Artocarpus integer* and Molecular Docking Studies. *Chemistry and Biodiversity*, 18(12). <https://doi.org/10.1002/cbdv.202100499>
- Esadini, A. R., Aulia, G., & Fu'adah, I. T. (2024). Formulation of Nutraceutical Dosage Form Cempedak Leaves (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr) Cereal as Immunity Booster for Children. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 14(1), 12–22. <https://doi.org/10.22435/jki.v14i1.6615>
- Haruni, M. J., Parvin, M. S., Munira, S., & Islam, M. E. (2025). Phytochemical Profile and Evaluation of the Antioxidant, Anticancer, and Antimicrobial Potential of *Artocarpus lacucha* Bark Extracts: In Vitro and In

- Silico Studies. *Journal of Food Biochemistry*, 2025(1). <https://doi.org/10.1155/jfbc/8016598>
- Hu, Q. F., Yao, S., Ma, Y. Y., Xiong, R. F., Kong, G. H., Wu, Y. P., Zhao, G. K., Dong, M., Wang, W. G., Zhou, M., & Li, Y. K. (2023). Prenylated flavonoids isolated from the twigs of *Artocarpus champeden* as potential activators for tobacco powdery mildew and their mode of actions. *Chemical and Biological Technologies in Agriculture*, 10(1). <https://doi.org/10.1186/s40538-023-00457-w>
- Khumaira Sari, A., Ikhwan Rizki, M., & Damayanti Azhara, D. (2024). Antioxidant Activity and Marker Compound Levels of Cempedak Leaf (*Artocarpus integer*) Extract in Different Solvent Variations. *Tropical Health and Medical Research*, 6(2), 36–43. <https://tropicalhealthandmedicalresearch.com>
- Kinasih, A., El Hakim, A., Ayu Puspita Arum, D., Noor Ramadhani, A., & Semiarti, E. (2022a). In Silico Study of Secondary Metabolites in *Dendrobium* spp. as SARS-CoV-2 Antivirus on Main Protease (Mpro). *Jurnal Riset Biologi Dan Aplikasinya*, 4(1). <https://doi.org/10.26740/jrba>
- Kinasih, A., El Hakim, A., Ayu Puspita Arum, D., Noor Ramadhani, A., & Semiarti, E. (2022b). In Silico Study of Secondary Metabolites in *Dendrobium* spp. as SARS-CoV-2 Antivirus on Main Protease (Mpro). *Jurnal Riset Biologi Dan Aplikasinya*, 4(1). <https://doi.org/10.26740/jrba>
- Lipinski, C. A. (n.d.). *Drug-like properties and the causes of poor solubility and poor permeability*.
- Liu, Y. P., Yu, X. M., Zhang, W., Wang, T., Jiang, B., Tang, H. X., Su, Q. T., & Fu, Y. H. (2020). Prenylated chromones and flavonoids from *Artocarpus heterophyllus* with their potential antiproliferative and anti-inflammatory activities. *Bioorganic Chemistry*, 101. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.104030>
- Lv, H. W., Wang, Q. L., Luo, M., Zhu, M. Di, Liang, H. M., Li, W. J., Cai, H., Zhou, Z. B., Wang, H., Tong, S. Q., & Li, X. N. (2023). Phytochemistry and pharmacology of natural prenylated flavonoids. In *Archives of Pharmacal Research* (Vol. 46, Issue 4, pp. 207–272). Pharmaceutical Society of Korea. <https://doi.org/10.1007/s12272-023-01443-4>
- Mardianingrum, R., Lestary, M. S. R., Aji, N., & Ruswanto, R. (2023). Potential of Prenylated Flavonoid Derivatives from Jackfruit Roots (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) as Liver Anticancer Candidates: In Silico Study. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 26(2), 57–63. <https://doi.org/10.14710/jksa.26.2.57-63>
- Nadillah, Evita Rukaya, B., & Syuhada. (2022). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etil Asetat Daun Cempedak (*Artocarpus champaden* Spreng.). *Journal Borneo Science Technology and Health Journal Artikel*, 2(2), 79–85.
- Nagayoshi, H., Murayama, N., Kakimoto, K., Takenaka, S., Katahira, J., Lim, Y. R., Kim, V., Kim, D., Yamazaki, H., Komori, M., Guengerich, F. P., & Shimada, T. (2019). Site-specific oxidation of flavanone and flavone by cytochrome P450 2A6 in human liver microsomes. *Xenobiotica*, 49(7), 791–802. <https://doi.org/10.1080/00498254.2018.1505064>
- Pantaleão, S. Q., Fernandes, P. O., Gonçalves, J. E., Maltarollo, V. G., & Honório, K. M. (2022). Recent Advances in the Prediction of Pharmacokinetics Properties in Drug Design Studies: A Review. In *ChemMedChem* (Vol. 17, Issue 1). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/cmdc.202100542>
- Rafli, M., Rohmiati, T., Kinasih, A., El Hakim, A., & Semiarti, E. (2022). *Potential of Dendrobium spp. Secondary Metabolites as Medicinal Source for SARS-CoV-2*. <http://www.swissadme.ch/>
- Rosa, D., Sari, M. T., Karang, P., Astiti, C. L. T., Nugraheni, A., Santoso, F. C. R., Pranasti, E. A., & Halim, Y. (2022). Phytochemical, Antioxidant, and Antibacterial Screening of *Artocarpus integer* from Indonesia. *Global Conference on Innovation in Science Technology Engineering and Mathematics*, 181–185.
- Sanchez-Rodriguez, D., Gonzalez-Figueroa, I., & Alvarez-Berrios, M. P. (2023). Chaperone Activity and Protective Effect against A β -Induced Cytotoxicity of *Artocarpus camansi* Blanco and *Amaranthus dubius* Mart. ex Thell Seed Protein Extracts. *Pharmaceuticals*, 16(6). <https://doi.org/10.3390/ph16060820>
- Santos, C. M. M., & Silva, A. M. S. (2020). The antioxidant activity of prenylflavonoids. In *Molecules* (Vol. 25, Issue 3). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/molecules25030696>
- Smith, R. J., & Hawkins, B. C. (2019). Synthetic Strategies towards the Synthesis of Oxyisocyclointegrin. *European Journal of Organic Chemistry*, 2019(40), 6847–6854. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201901294>
- Teponno, R. B., Kusari, S., & Spiteller, M. (2016). Recent advances in research on lignans and neolignans. In *Natural Product Reports* (Vol. 33, Issue 9, pp. 1044–1092). Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/c6np00021e>