

POTENSI GENUS *ARTOCARPUS* SEBAGAI AGEN *CARDIOVASCULAR PROTECTIVE*: TINJAUAN AKTIVITAS ANTIKOAGULAN, ANTIPLATELET, DAN ANTIHIPERTENSI

Muhammad Raafi Ramdani¹, Septiana Indratmoko^{2*}, Tri Kusuma Wardani³

¹⁻³Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Sains dan Teknologi, Universitas Al Irsyad Cilacap

Email: indratmoko86@gmail.com

ABSTRAK

Penyakit kardiovaskular (cardiovascular disease/CVD) merupakan penyebab kematian utama di dunia dengan lebih dari 17 juta kematian setiap tahun. Meskipun terapi konvensional seperti antikoagulan, antiplatelet, dan antihipertensi terbukti efektif, penggunaan jangka panjangnya sering dikaitkan dengan efek samping sehingga diperlukan alternatif yang lebih aman. Review ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi genus *Artocarpus* sebagai agen pelindung kardiovaskular melalui aktivitas antikoagulan, antiplatelet, dan antihipertensi. Penelitian dilakukan menggunakan pendekatan *Systematic Literature Review* (SLR) berdasarkan pedoman PRISMA 2020 dengan basis data Scopus. Dari 50 artikel yang teridentifikasi, 16 artikel memenuhi kriteria inklusi dan disintesis secara kualitatif, dengan 7 artikel utama dianalisis secara mendalam. Hasil telaah menunjukkan bahwa *Artocarpus altilis*, *A. heterophyllus*, dan *A. lakoocha* merupakan spesies yang paling dominan dilaporkan memiliki aktivitas kardioprotektif. Senyawa bioaktif utama yang teridentifikasi meliputi flavonoid, prenilflavonoid, stilbenoid, dan oxyresveratrol. Sebanyak 3 studi melaporkan aktivitas antiplatelet dan/atau antikoagulan secara langsung, sementara 4 studi menunjukkan efek pendukung berupa antihipertensi dan antiaterosklerotik. Studi in vivo umumnya menggunakan dosis ekstrak 100–200 mg/kg bobot badan, sedangkan senyawa murni menunjukkan aktivitas biologis pada kisaran mikromolar secara in vitro. Secara keseluruhan, mekanisme kerja tersebut bersifat sinergis dan mendukung potensi genus *Artocarpus* sebagai kandidat fitofarmaka alami multi-target untuk pencegahan penyakit kardiovaskular.

Kata kunci: *Artocarpus*, fitofarmaka, kardioprotektif, PRISMA 2020, *systematic literature review*

ABSTRACT

Cardiovascular diseases (CVDs) are the leading cause of mortality worldwide, accounting for more than 17 million deaths annually. Although conventional therapies such as anticoagulants, antiplatelets, and antihypertensives are effective, their long-term use is often associated with adverse effects, highlighting the need for safer alternatives. This review aimed to evaluate the potential of the Artocarpus genus as a cardiovascular protective agent through anticoagulant, antiplatelet, and antihypertensive activities. The study employed a Systematic Literature Review (SLR) approach following the PRISMA 2020 guidelines using the Scopus database. Of 50 identified articles, 16 studies met the inclusion criteria and were qualitatively synthesized, with 7 key studies analyzed in depth. The findings indicate that Artocarpus altilis, A. heterophyllus, and A. lakoocha are the most frequently reported species exhibiting cardioprotective activity. Major bioactive compounds identified include flavonoids, prenylflavonoids, stilbenoids, and oxyresveratrol. Among the reviewed studies, 3 studies directly reported antiplatelet and/or anticoagulant activity, while 4 studies demonstrated supportive antihypertensive and antiatherosclerotic effects. In vivo studies commonly used extract doses of 100–200 mg/kg body weight, whereas isolated compounds exhibited biological

activity at micromolar concentrations in vitro. Overall, these synergistic mechanisms support the potential of the Artocarpus genus as a natural multi-target phytopharmaceutical candidate for the prevention of cardiovascular diseases.

Keywords: *Artocarpus, cardioprotective, phytopharmaceutical, PRISMA 2020, systematic literature review.*

LATAR BELAKANG

Penyakit kardiovaskular (CVD) merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia, dengan lebih dari 17 juta kematian setiap tahun menurut WHO (World Health Organization, 2023). Faktor risiko utama seperti hipertensi, aterosklerosis, trombosis, serta disfungsi endotel merupakan pemicu utama terjadinya komplikasi kardiovaskular (de Souza *et al.*, 2024). Terapi farmakologis konvensional seperti antikoagulan, antiplatelet, dan antihipertensi telah terbukti efektif, namun sering menimbulkan efek samping jangka panjang dan resistensi terhadap obat (Abdul Rahim & Rengaswamy, 2022). Oleh karena itu, eksplorasi bahan alam sebagai alternatif terapi yang lebih aman dan multifungsi menjadi fokus utama penelitian modern dalam bidang farmakologi kardiovaskular (Acquaviva *et al.*, 2021; Mahomoodally & Mooroteea, 2021). Salah satu genus tumbuhan yang mendapat perhatian khusus adalah genus *Artocarpus* (famili Moraceae), yang mencakup spesies seperti *Artocarpus altilis* (sukun), *Artocarpus heterophyllus* (nangka), dan *Artocarpus lakoocha* (maha). Tumbuhan-tumbuhan ini dikenal kaya akan metabolit sekunder seperti flavonoid, stilbenoid, dan chalcone yang berpotensi memberikan efek protektif terhadap sistem kardiovaskular (Mandhare *et al.*, 2019; Mukundan & Narayanankutty, 2017; Pande *et al.*, 2021). Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa ekstrak atau senyawa aktif dari *Artocarpus* memiliki aktivitas antikoagulan, antiplatelet, antihipertensi, antioksidan, serta hipolipidemik (Fajaryanti *et al.*, 2016; Fakhrudin *et al.*, 2020; Nwokocha *et al.*, 2017; Siddesha *et al.*, 2025).

Senyawa oxyresveratrol yang ditemukan pada *Artocarpus lakoocha* menunjukkan kemampuan dalam menghambat aktivitas *angiotensin-I converting enzyme* (ACE) yang berperan dalam regulasi tekanan darah (Trisat & Limpeanchob, 2024, 2025). Selain itu, Fakhrudin *et al.*, (2020, 2024) mengidentifikasi *chalcone* dari daun *A. altilis* dengan aktivitas antiplatelet yang kuat, sedangkan *A. altilis* juga terbukti memberikan efek kardioprotektif terhadap kerusakan miokardial yang diinduksi isoproterenol pada model hewan (Nwokocha *et al.*, 2017; Thomas *et al.*, 2022). Selain itu, aktivitas antihiperlipidemik dan antiadipogenik juga telah dilaporkan pada beberapa spesies *Artocarpus*, yang menunjukkan potensi dalam pencegahan aterosklerosis dan sindrom *metabolik* (Prasanthi *et al.*, 2019; Trisat & Limpeanchob, 2025).

Selain faktor genetik dan variasi spesies, lingkungan tumbuh seperti iklim, jenis tanah, dan kondisi panen terbukti berpengaruh signifikan terhadap konsentrasi metabolit sekunder pada tanaman obat, termasuk genus *Artocarpus*. Variasi suhu, intensitas cahaya, ketersediaan air, serta stres lingkungan dapat meningkatkan atau menurunkan produksi senyawa aktif seperti flavonoid, stilbenoid, dan chalcone (Yang *et al.*, 2018). Faktor tanah seperti pH, mineral, dan kandungan organik turut memodulasi jalur biosintesis fenolik, sehingga memengaruhi potensi farmakologis tanaman (Miguel *et al.*, 2021). Selain itu, waktu panen dan tingkat kematangan daun atau buah juga berkontribusi terhadap perbedaan kadar senyawa aktif yang menentukan aktivitas antikoagulan, antiplatelet, dan antihipertensi (Leiss *et al.*, 2009). Dengan demikian, pemahaman mengenai faktor lingkungan sangat penting untuk memastikan konsistensi kandungan bioaktif pada *Artocarpus* yang akan dikembangkan sebagai kandidat fitofarmaka.

Selain itu, penelitian menunjukkan bahwa ekstrak *Artocarpus* memiliki aktivitas antioksidan dan antiglikasi yang mampu menghambat pembentukan *advanced glycation end products* (AGEs), sehingga mengurangi stres oksidatif dan risiko komplikasi vaskular kronis (Pande *et al.*, 2021; Yamin *et al.*, 2021). (Pande *et al.*, 2021; Yamin *et al.*, 2021). Dari sisi etnofarmakologi, penggunaan *Artocarpus* sebagai obat tradisional telah lama dikenal di

berbagai budaya Asia, khususnya di Indonesia, Thailand, India, dan Sri Lanka, dengan bentuk sediaan yang umumnya menggunakan rebusan (infusa/dekokta) ataupun rendaman dingin (maserasi sederhana). Pada praktik pengobatan tradisional di Indonesia dan Filipina, daun dan kulit batang *Artocarpus altilis* kerap direbus menjadi infusa untuk mengatasi gangguan peredaran darah, tekanan darah tinggi, dan sebagai tonik penurun panas, dengan takaran empiris 7–10 lembar daun segar direbus dalam 500–700 mL air hingga tersisa setengahnya, kemudian diminum 1–2 kali sehari. Di Thailand dan Laos, bagian kayu hati *A. lakoocha* secara tradisional dimaserasi atau dikeringkan lalu diseduh untuk mengatasi gejala diabetes, peradangan, dan gangguan metabolik; penggunaannya umumnya dalam bentuk serbuk kayu yang direndam semalaman dan diminum keesokan harinya sebagai ramuan detoksifikasi (Mahomoodally *et al.*, 2016). Sementara itu, dalam Ayurveda India, buah muda dan daun *Artocarpus heterophyllus* digunakan sebagai agen penguat jantung dan pelancar aliran darah, sering dibuat dalam bentuk decoction pekat dengan dosis tradisional 50–100 mL dua kali sehari (Adorisio *et al.*, 2016). Pada beberapa daerah di Malaysia dan Sumatra, ekstrak tradisional dibuat dengan teknik maserasi air hangat menggunakan kulit batang sebagai antiinflamasi dan antihipertensi, dengan pemberian empiris 1 gelas per hari selama beberapa minggu. Keberagaman bentuk sediaan tradisional ini menunjukkan bahwa masyarakat memanfaatkan *Artocarpus* terutama melalui metode sederhana seperti infus, rebusan, dan maserasi dengan dosis empiris yang bergantung pada pengalaman turun-temurun, sehingga mendukung penggunaannya sebagai tanaman obat sebelum pendekatan ilmiah modern mengidentifikasi senyawa aktifnya (Mahomoodally & Mooroteea, 2021).

Meskipun berbagai studi telah melaporkan aktivitas antikoagulan, antiplatelet, dan antihipertensi dari beberapa spesies *Artocarpus*, bukti yang tersedia masih tersebar pada desain penelitian yang beragam (in vitro, in vivo, maupun in silico), dengan variasi bagian tanaman, jenis ekstrak/senyawa, serta parameter luaran yang digunakan. Akibatnya, hingga kini belum ada pemetaan yang terstruktur mengenai keterkaitan langsung aktivitas-aktivitas tersebut terhadap kerangka “proteksi kardiovaskular” secara terpadu, khususnya dalam menilai konsistensi mekanisme, kandidat senyawa kunci, serta relevansi tiap aktivitas (antikoagulan, antiplatelet, antihipertensi) sebagai satu rangkaian pencegahan trombotik/aterosklerosis dan kontrol hemodinamik. Kesenjangan ini menyebabkan urgensi dan posisi ilmiah *Artocarpus* sebagai kandidat agen kardioprotektif multi-target belum tergambarkan secara tegas dalam satu tinjauan yang sistematis.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini secara eksplisit bertujuan untuk mengidentifikasi dan menganalisis potensi genus *Artocarpus* sebagai agen proteksi kardiovaskular, khususnya melalui aktivitas antikoagulan, antiplatelet, dan antihipertensi. Selain itu, tinjauan sistematis ini juga bertujuan untuk merangkum dan mensintesis bukti ilmiah terkait senyawa aktif utama yang berperan dalam aktivitas tersebut, sehingga dapat memberikan pemahaman yang lebih menyeluruh mengenai peluang pengembangan *Artocarpus* sebagai kandidat terapi pendukung dalam pencegahan maupun penanganan penyakit kardiovaskular. Metode Systematic Literature Review (SLR) dipilih karena mampu mengintegrasikan temuan dari berbagai desain penelitian, baik in vitro, in vivo, maupun in silico, secara terstruktur dan transparan, serta meminimalkan bias dalam proses seleksi dan interpretasi literatur. Pendekatan ini memungkinkan evaluasi yang komprehensif terhadap konsistensi bukti ilmiah yang tersedia, sekaligus mengidentifikasi kesenjangan penelitian yang masih perlu dikaji lebih lanjut.

METODE PENELITIAN

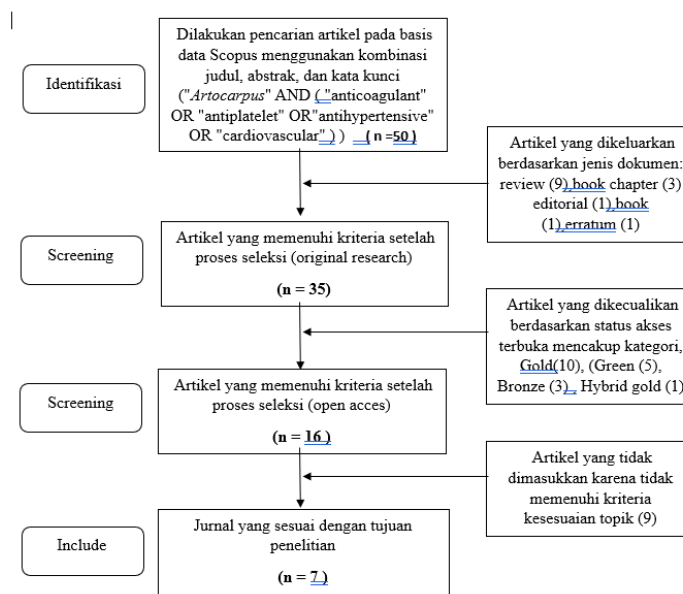
Penelitian ini menggunakan pendekatan *Systematic Literature Review* (SLR) untuk meninjau potensi genus *Artocarpus* sebagai agen *cardiovascular protective*, dengan fokus pada

aktivitas antikoagulan, antiplatelet, dan antihipertensi. Pendekatan ini dilakukan berdasarkan panduan *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews* (PRISMA) yang dikembangkan untuk memastikan transparansi dalam proses seleksi dan pelaporan hasil review (Page *et al.*, 2021).

Metode Systematic Literature Review (SLR) dipilih karena mampu menyajikan sintesis bukti ilmiah secara sistematis dan komprehensif dari berbagai desain penelitian (*in vitro*, *in vivo*, dan *in silico*). Penerapan pedoman PRISMA 2020 memastikan proses seleksi literatur yang transparan dan meminimalkan bias, sehingga hasil kajian lebih valid dan dapat dipertanggungjawabkan. Pendekatan ini sesuai untuk topik dengan bukti ilmiah yang masih tersebar dan heterogen, seperti potensi genus *Artocarpus* sebagai agen proteksi kardiovaskular.

Dalam penelitian ini, basis data Scopus digunakan sebagai sumber data utama karena memiliki cakupan literatur ilmiah yang luas dan terindeks secara internasional (Baas *et al.*, 2020). Pencarian literatur dilakukan pada tanggal 19 Oktober 2025 menggunakan kombinasi kata kunci pada kolom judul, abstrak, dan kata kunci artikel, yaitu: ("*Artocarpus*" AND ("anticoagulant" OR "antiplatelet" OR "antihypertensive" OR "cardiovascular")) (n = 50).

Kombinasi kata kunci tersebut disusun dengan Boolean operators (AND, OR) untuk memperluas cakupan pencarian terhadap artikel yang relevan dengan topik penelitian. Kriteria inklusinya meliputi artikel penelitian asli dan artikel review yang dipublikasikan dalam bahasa Inggris atau Indonesia, membahas genus *Artocarpus* dengan aktivitas antikoagulan, antiplatelet, atau antihipertensi, serta tersedia dalam bentuk *full text* serta dipublikasikan pada periode 2011–2025. Sedangkan kriteria eksklusi mencakup artikel dalam bahasa selain Inggris atau Indonesia, artikel dengan akses terbatas (kategori Gold, Green, Bronze, atau Hybrid Gold), dan jenis dokumen non-ilmiah seperti editorial, book chapter, book, atau erratum.



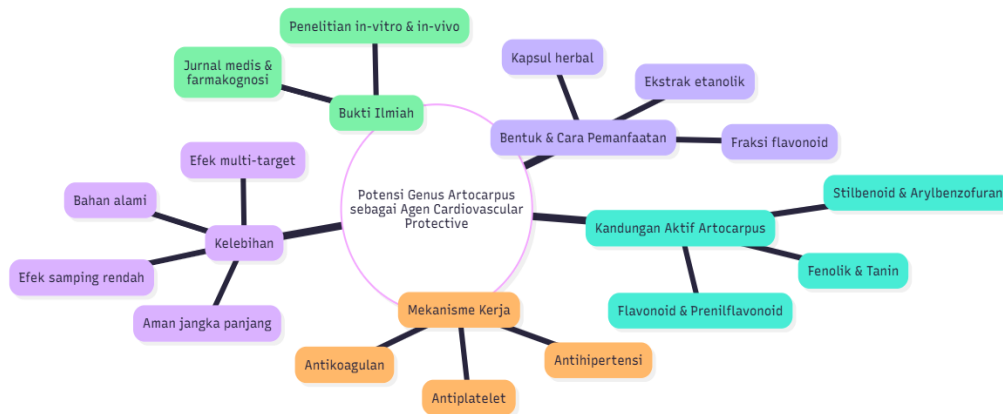
Gambar 1. Diagram alir proses seleksi artikel berdasarkan panduan PRISMA

Proses seleksi artikel dilakukan secara sistematis melalui tiga tahap PRISMA, yaitu: identifikasi, penyaringan (*screening*) dan inklusi (*included*). Pada tahap identifikasi diperoleh 50 artikel dari hasil pencarian awal di Scopus. Setelah dilakukan penyaringan berdasarkan jenis dokumen, tersisa 35 artikel yang memenuhi kriteria awal. Sebanyak 19 artikel kemudian dikeluarkan karena tidak sesuai dengan fokus penelitian dan artikel dengan status open access tertentu (Gold, Green, Bronze, Hybrid Gold) juga dikecualikan. Akhirnya, diperoleh 16 artikel

yang memenuhi kriteria inklusi, dan dari jumlah tersebut 7 artikel terpilih sebagai yang paling relevan dengan tujuan penelitian ini.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kerangka berpikir pada kajian ini disusun untuk menggambarkan alur logis hubungan antara kandungan bioaktif pada genus *Artocarpus* dengan potensi aktivitasnya terhadap sistem kardiovaskular. Gambar berikut menjelaskan keterkaitan antara senyawa utama yang terkandung dalam *Artocarpus*, mekanisme kerja yang mungkin terlibat, serta efek protektif yang dapat diberikan berdasarkan hasil temuan penelitian terdahulu.



Gambar 2. Kerangka berpikir kajian literatur potensi genus *Artocarpus* sebagai agen protektif kardiovaskular

Genus *Artocarpus* merupakan kelompok tanaman tropis yang banyak dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional dan memiliki potensi besar sebagai agen pelindung kardiovaskular. Berdasarkan bukti ilmiah, berbagai penelitian menunjukkan bahwa *Artocarpus* mengandung senyawa bioaktif yang mampu memberikan efek protektif terhadap sistem kardiovaskular. Studi *in-vivo* terhadap ekstrak air daun *Artocarpus altilis* membuktikan adanya efek kardioprotektif pada model hewan dengan kerusakan jantung akibat isoproterenol, yang ditunjukkan melalui penurunan frekuensi jantung dan perbaikan fungsi miokard (Nwokocha *et al.*, 2017). Selain itu, tinjauan ilmiah lain juga menyatakan bahwa ekstrak dari beberapa spesies *Artocarpus* memiliki aktivitas farmakologis seperti antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes, dan antiaterosklerosis (Chaurasia & Pandey, 2023).

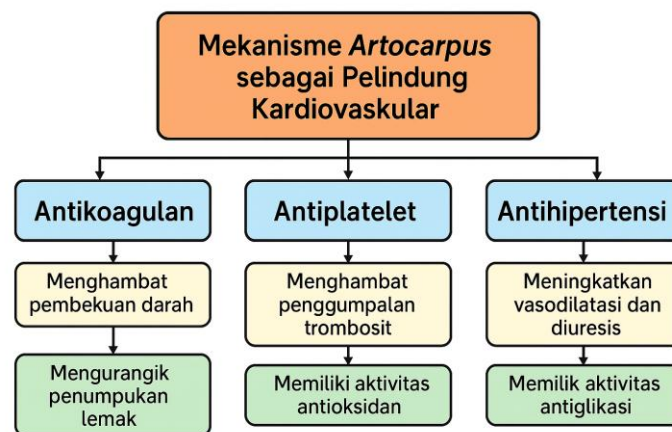
Dari sisi kandungan aktifnya, genus *Artocarpus* diketahui kaya akan flavonoid, prenilflavonoid, stilbenoid, arylbenzofuran, fenolik, dan tanin yang berperan penting dalam mekanisme perlindungan jantung (Buddhisuharto *et al.*, 2021). Kandungan flavonoid yang tinggi berkontribusi terhadap efek biologis yang luas, termasuk kemampuan menetralkan radikal bebas, memperbaiki fungsi endotel, serta menghambat oksidasi LDL yang menjadi salah satu penyebab utama aterosklerosis (Hu *et al.*, 2025).

Mekanisme kerja utama senyawa tersebut mencakup aktivitas antioksidan yang menekan stres oksidatif, antiinflamasi yang menghambat aktivasi jalur NF- κ B, serta efek antiplatelet dan antihipertensi yang membantu menstabilkan tekanan darah dan memperbaiki elastisitas pembuluh darah. Aktivitas biologis multi-target ini menjadikan *Artocarpus* berpotensi melindungi sistem kardiovaskular secara menyeluruh dengan menurunkan risiko disfungsi endotel dan kerusakan jaringan miokard (Li *et al.*, 2024).

Adapun bentuk dan cara pemanfaatannya telah banyak diteliti, baik dalam bentuk ekstrak etanolik, ekstrak air, maupun fraksi flavonoid. Ekstrak etanolik daun *A. heterophyllus* dan *A. altilis* terbukti memiliki aktivitas antioksidan tinggi, sementara fraksi flavonoidnya menunjukkan aktivitas antiplatelet yang signifikan (Buddhisuharto *et al.*, 2021). Dengan demikian, genus ini berpotensi untuk dikembangkan menjadi bahan dasar fitofarmaka atau suplemen herbal yang dapat digunakan sebagai agen pencegahan penyakit jantung.

Keunggulan utama *Artocarpus* terletak pada sifatnya yang alami, efek multi-target, serta efek samping yang relatif rendah dibandingkan obat sintetik. Selain itu, penelitian epidemiologis menunjukkan bahwa konsumsi flavonoid dalam jangka panjang berkorelasi negatif dengan risiko penyakit kardiovaskular dan kematian akibat penyakit jantung (Hu *et al.*, 2025). Oleh karena itu, pengembangan *Artocarpus* sebagai fitofarmaka modern sangat menjanjikan untuk mendukung terapi pencegahan penyakit kardiovaskular secara aman dan efektif.

Dengan berbagai bukti ilmiah dan kandungan aktif yang mendukung, dapat disimpulkan bahwa genus *Artocarpus* memiliki potensi besar sebagai agen kardiovaskular protektif alami. Namun demikian, penelitian lanjutan, terutama uji klinis dan toksikologis, tetap diperlukan untuk memastikan keamanan, bioavailabilitas, serta efektivitas penggunaannya pada manusia.



Gambar 3. Mekanisme kerja *Artocarpus* sebagai agen pelindung kardiovaskular (*cardiovascular protective agent*)

Gambar 3 menunjukkan mekanisme kerja genus *Artocarpus* sebagai agen pelindung sistem kardiovaskular melalui tiga jalur utama, yaitu antikoagulan, antiplatelet, dan antihipertensi. Ketiga jalur ini memiliki peran krusial dalam menjaga keseimbangan hemodinamik, mencegah pembentukan trombus, serta mempertahankan elastisitas pembuluh darah. Aktivitas ini secara keseluruhan mendukung pencegahan berbagai penyakit kardiovaskular, termasuk hipertensi, aterosklerosis, dan penyakit jantung koroner (Adaramoye & Akanni, 2014; Fakhrudin *et al.*, 2024; Khuraishi *et al.*, 2019; Prasanthi *et al.*, 2019; Shrestha *et al.*, 2025; Trisat & Limpeanchob, 2024, 2025).

Efek antikoagulan yang dimiliki *Artocarpus* ditunjukkan melalui kemampuannya dalam menghambat proses pembekuan darah. Penelitian oleh Khuraishi *et al.* (2019) berhasil mengisolasi enzim dari getah *Artocarpus altilis* yang menunjukkan aktivitas antikoagulan yang tinggi, yang berpotensi digunakan sebagai agen pencegah trombosis dan emboli. Selain itu, aktivitas antikoagulan ini juga berkontribusi dalam mengurangi penumpukan lemak di dinding

pembuluh darah, sehingga dapat memperlancar aliran darah dan mengurangi risiko aterosklerosis.

Aktivitas antiplatelet yang dimiliki *Artocarpus* berperan penting dalam mencegah agregasi trombosit, yang merupakan langkah awal dalam pembentukan trombus. Fakhruddin *et al.* (2024) melaporkan bahwa senyawa 2-Geranyl-2',3,4,4'-tetrahydroxydihydrochalcone (GTDC) yang diisolasi dari daun *A. altilis* menunjukkan kemampuan yang signifikan dalam menghambat agregasi trombosit manusia. Mekanisme kerja GTDC terkait dengan penghambatan reseptor P2Y₁₂, yang merupakan target farmakologis utama pada obat antiplatelet seperti klopidothrombopagrel.

Penelitian *in vitro* terhadap senyawa aktif *Artocarpus* seperti GTDC, oxyresveratrol, dan berbagai prenylflavonoid umumnya menggunakan konsentrasi terkontrol yang jauh lebih tinggi dibandingkan kadar alami yang terdapat pada buah atau daun segar. Konsentrasi efektif yang mampu menghambat agregasi trombosit atau memberi efek antihipertensi biasanya berada pada kisaran mikromolar, yang hampir tidak mungkin dicapai melalui konsumsi makanan secara konvensional karena rendahnya kadar senyawa tersebut serta keterbatasan bioavailabilitasnya (Fakhruddin *et al.*, 2024; Trisat & Limpeanchob, 2025). Selain itu, metabolisme pertama di hati dan usus menyebabkan banyak senyawa polifenol mengalami degradasi sebelum mencapai sirkulasi sistemik sehingga hanya sebagian kecil yang dapat memberikan efek farmakologis nyata (Manach *et al.*, 2005). Oleh karena itu, untuk memperoleh efek biologis yang setara dengan hasil uji seluler, diperlukan proses ekstraksi terstandar, pemurnian, atau modifikasi formulasi seperti fraksinasi flavonoid atau teknologi nanopartikel guna meningkatkan absorpsi dan stabilitas metabolit aktifnya. Temuan ini menegaskan bahwa aktivitas kardioprotektif *Artocarpus* pada level seluler tidak dapat disamakan dengan efek konsumsi harian buah atau bagian tanaman tanpa melalui proses ekstraktif khusus.

Efek antihipertensi yang dimiliki *Artocarpus* diperantarai oleh kemampuannya dalam menghambat reseptor mineralokortikoid, yang terlibat dalam pengaturan tekanan darah melalui sistem renin-angiotensin-aldosteron. Shrestha *et al.* (2025) melalui simulasi *in silico* menemukan bahwa senyawa dari *A. heterophyllus* dapat berikatan dengan reseptor tersebut, sehingga mengurangi retensi natrium dan air, serta menurunkan tekanan darah secara fisiologis. Selain itu, Trisat & Limpeanchob (2024) menjelaskan bahwa oxyresveratrol yang diekstrak dari *A. lacucha* mampu meningkatkan vasodilatasi dan diuresis, serta memiliki efek antiglikasi, yang penting dalam mencegah kekakuan pembuluh darah akibat pembentukan produk glikasi lanjut (AGEs).

Ketiga mekanisme utama antikoagulan, antiplatelet, dan antihipertensi dari genus *Artocarpus* bekerja secara sinergis melalui pengaruhnya pada jalur molekuler penting dalam regulasi hemostasis dan tekanan darah. Aktivitas antiplatelet terutama terjadi melalui penghambatan reseptor P2Y₁₂ pada permukaan trombosit, yaitu reseptor yang memediasi pengikatan ADP dan mengaktifkan jalur Gi-protein sehingga memicu agregasi trombosit. Ketika senyawa seperti GTDC menghambat P2Y₁₂, trombosit kehilangan kemampuan untuk mempertahankan aktivasi dan membentuk agregat stabil, sehingga proses awal pembentukan trombus dapat dicegah (Fakhruddin *et al.*, 2024). Pada tahap berikutnya, aktivitas antikoagulan bekerja dengan menurunkan aktivitas faktor pembekuan seperti trombin dan faktor Xa yang berperan dalam konversi fibrinogen menjadi fibrin. Hambatan terhadap enzim-enzim ini menyebabkan terbentuknya bekuan darah yang lebih rapuh dan mudah larut, melengkapi efek penghambatan agregasi trombosit (Khuraishi *et al.*, 2019).

Sementara itu, mekanisme antihipertensi *Artocarpus* beroperasi melalui penghambatan reseptor mineralokortikoid (MR). Ketika MR aktif, ia meningkatkan ekspresi kanal ENaC dan pompa Na⁺/K⁺-ATPase di tubulus distal ginjal, menyebabkan retensi natrium dan air serta peningkatan volume plasma dan tekanan darah. Senyawa aktif seperti oxyresveratrol dan beberapa flavonoid *Artocarpus* menunjukkan kemampuan berikatan pada situs ligand-binding domain MR, sehingga mencegah aktivasi transkripsi gen-gen pengatur retensi natrium (Shrestha *et al.*, 2025). Hambatan MR ini menghasilkan efek diuretik alami, penurunan volume intravaskular, serta pengurangan tekanan dinding arteri yang pada akhirnya memperbaiki fungsi endotel dan mengurangi risiko kerusakan vaskular. Selain ketiga jalur tersebut, aktivitas antioksidan dan antiglikasi dari flavonoid, chalcone, serta oxyresveratrol ikut menekan pembentukan radikal bebas dan produk glikasi lanjut (AGEs) yang dapat memperburuk disfungsi endotel (Adaramoye & Akanni, 2014; Trisat & Limpeanchob, 2025). Dengan demikian, kombinasi penghambatan P2Y12, penurunan aktivitas koagulasi, modulasi MR, dan proteksi antioksidan menciptakan efek kardioprotektif multi-mekanisme yang bekerja secara bersamaan menjaga kelancaran sirkulasi, kestabilan tekanan darah, dan integritas pembuluh darah.

Ketiga mekanisme ini antikoagulan, antiplatelet, dan antihipertensi bekerja secara sinergis untuk melindungi sistem kardiovaskular. Aktivitas antikoagulan dan antiplatelet membantu menjaga kelancaran sirkulasi darah dengan mencegah pembentukan bekuan, sementara efek antihipertensi berkontribusi dalam menurunkan tekanan dinding arteri dan memperbaiki fungsi endotel. Selain itu, aktivitas antioksidan dan antiglikasi yang dimiliki senyawa-senyawa bioaktif *Artocarpus*, seperti flavonoid, chalcone, dan oxyresveratrol, turut menghambat kerusakan vaskular akibat stres oksidatif (Adaramoye & Akanni, 2014; Trisat & Limpeanchob, 2025).

Secara keseluruhan, *Artocarpus* dapat dikategorikan sebagai agen kardioprotektif alami yang bersifat multi-target, berkat kemampuannya untuk beroperasi melalui berbagai mekanisme fisiologis yang saling mendukung. Hal ini menunjukkan bahwa genus *Artocarpus* memiliki potensi besar untuk dikembangkan sebagai kandidat fitofarmaka berbasis tanaman tropis dalam pencegahan dan pengelolaan penyakit kardiovaskular (Prasanthi *et al.*, 2019).

Tabel 1. Ringkasan Hasil Identifikasi Terkait Potensi Genus *Artocarpus* sebagai Agen Cardiovascular Protective

No	Penulis	Judul Artikel	Metode Penelitian	Hasil & Kaitannya dengan Cardiovascular Protective
1	(Shrestha <i>et al.</i> , 2025)	Exploring <i>Artocarpus heterophyllus</i> phytochemicals as novel mineralocorticoid receptor inhibitors: A computational approach to hypertension therapy	<i>In silico</i> (komputasional): pemodelan molekul, molecular docking, dan simulasi dinamika terhadap reseptor mineralokortikoid.	Beberapa senyawa aktif dari <i>A. heterophyllus</i> berpotensi sebagai inhibitor reseptor mineralokortikoid sehingga dapat menurunkan tekanan darah (efek antihipertensi).
2	(Fakhrudin <i>et al.</i> , 2024)	Antiplatelet and Antithrombotic Properties of 2-Geranyl-2',3,4,4'-tetrahydroxydihydrochalcone, A Chalcone	Eksperimen <i>in vitro</i> dan <i>in vivo</i> : uji agregasi trombosit manusia dan uji antitrombotik tikus dengan FeCl ₃ .	Senyawa GTDC dari <i>A. altilis</i> menunjukkan aktivitas antiplatelet dan antitrombotik yang kuat, menjadikannya kandidat antikoagulan alami.

		from <i>Artocarpus</i> <i>altilis</i> Leaves		
3	(Khuraishi <i>et al.</i> , 2019)	Isolation and purification of anticoagulant enzymes from plant latex	Isolasi dan pemurnian enzim dari getah tanaman melalui kromatografi ion dan filtrasi gel.	Enzim dari <i>A. altilis</i> menunjukkan aktivitas antikoagulan tinggi dengan potensi sebagai bahan terapi pencegah pembekuan darah.
4	(Adaramoye & Akanni, 2014)	Effects of Methanol Extract of Breadfruit (<i>Artocarpus altilis</i>) on Atherogenic Indices and Redox Status of Cellular System of Hypercholesterolemic Male Rats	Eksperimen <i>in vivo</i> pada tikus hiperkolesterolemik yang diberi ekstrak metanol buah sukun selama 28 hari.	Ekstrak menurunkan kolesterol total, LDL, dan trigliserida serta meningkatkan enzim antioksidan; mendukung kesehatan jantung.
5	(Prasanthi <i>et al.</i> , 2019)	Assessment of Hypolipidemic and Antioxidant Activity of Herbal Concoction Against Triton WR-1339 Induced Hyperlipidemia	Uji biologis <i>in vivo</i> pada tikus diinduksi hiperlipidemia dengan Triton WR-1339.	Ramuan herbal yang mengandung <i>Artocarpus</i> spp. menurunkan kolesterol, trigliserida, dan meningkatkan HDL; efek antiaterosklerotik.
6	(Trisat & Limpeanchob, 2025)	Impact of <i>Artocarpus lakoocha</i> heartwood extract and oxyresveratrol on cholesterol digestion and absorption in Caco-2 cell cultures	Eksperimen <i>in vitro</i> pada kultur sel Caco-2 untuk menganalisis penyerapan kolesterol.	Ekstrak kayu <i>A. lakoocha</i> menurunkan penyerapan kolesterol; potensial untuk pencegahan aterosklerosis dan penyakit jantung.
7	(Trisat & Limpeanchob, 2024)	Suppression of adipogenesis and stimulation of lipolysis by oxyresveratrol and heartwood extract from <i>Artocarpus lacucha</i> in adipocyte culture	Uji kultur sel adiposit 3T3-L1 untuk menilai pembentukan dan pemecahan lemak.	Oxyresveratrol dari <i>A. lacucha</i> menekan pembentukan lemak dan meningkatkan lipolisis; mendukung pengendalian obesitas sebagai faktor risiko kardiovaskular.

Genus *Artocarpus*, yang mencakup berbagai spesies seperti *A. heterophyllus*, *A. altilis*, *A. lakoocha*, dan *A. lacucha*, telah lama dikenal sebagai sumber senyawa bioaktif yang beragam dan potensial. Berdasarkan telaah terhadap tujuh penelitian terkini, genus ini menunjukkan potensi signifikan dalam mendukung kesehatan sistem kardiovaskular melalui aktivitas antihipertensi, antiplatelet, antitrombotik, antikoagulan, serta antiaterogenik yang bekerja secara sinergis menjaga fungsi jantung dan pembuluh darah (Adaramoye & Akanni, 2014; Fakhrudin *et al.*, 2024; Khuraishi *et al.*, 2019; Prasanthi *et al.*, 2019; Shrestha *et al.*, 2025; Trisat & Limpeanchob, 2024, 2025).

Penelitian *in silico* oleh Shrestha *et al.* (2025) mengungkapkan bahwa beberapa senyawa aktif dari *A. heterophyllus* berpotensi menghambat reseptor mineralokortikoid, yang berperan penting dalam regulasi tekanan darah. Penghambatan terhadap reseptor ini menurunkan retensi

natrium dan air di ginjal, sehingga menurunkan tekanan darah secara fisiologis. Temuan ini memperkuat potensi *A. heterophyllus* sebagai agen antihipertensi alami dengan mekanisme mirip antagonis mineralokortikoid sintetis, namun berpotensi lebih aman terhadap efek samping jangka panjang.

Aktivitas antiplatelet dan antitrombotik dalam genus *Artocarpus* dibuktikan oleh Fakhrudin *et al.* (2024) yang mengisolasi senyawa 2-Geranyl-2',3,4,4'-tetrahydroxydihydrochalcone (GTDC) dari daun *A. altilis*. Senyawa ini menghambat agregasi trombosit manusia dan memperpanjang waktu pembekuan darah pada model hewan, melalui mekanisme penghambatan reseptor P2Y₁₂ target yang sama dengan obat antiplatelet klopidothrel. Dengan demikian, GTDC merupakan kandidat antiplatelet alami yang potensial dengan efek samping minimal. Sejalan dengan itu, Khuraishi *et al.* (2019) melaporkan isolasi enzim antikoagulan dari getah *A. altilis* yang bekerja dengan menghambat jalur koagulasi plasma, memperkuat potensi *A. altilis* dalam pencegahan trombus dan emboli.

Selain efeknya pada sistem koagulasi, beberapa spesies *Artocarpus* juga memperlihatkan aktivitas antiaterogenik dan hipolipidemik yang mendukung proteksi kardiovaskular. Adaramoye & Akanni (2014) menunjukkan bahwa ekstrak metanol buah sukun (*A. altilis*) menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida, serta meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seperti SOD dan katalase pada tikus hiperkolesterolemik. Hasil ini menunjukkan peningkatan keseimbangan redoks dan pencegahan pembentukan plak aterosklerotik. Penelitian Prasanthi *et al.* (2019) juga menemukan bahwa ramuan herbal yang mengandung *Artocarpus spp.* menurunkan kolesterol dan trigliserida serta meningkatkan HDL pada model tikus hiperlipidemik, mengindikasikan efek antiaterosklerotik dan kardioprotektif yang kuat.

Temuan ini diperkuat oleh penelitian Trisat & Limpeanchob (2025) yang melaporkan bahwa ekstrak kayu hati *A. lakoocha* dan senyawa oxyresveratrol-nya dapat menurunkan penyerapan kolesterol pada kultur sel Caco-2, sehingga berpotensi menghambat perkembangan aterosklerosis. Selain itu, studi lanjutan oleh Trisat & Limpeanchob (2024) memperlihatkan bahwa oxyresveratrol dari *A. lacucha* menekan pembentukan lemak (*adipogenesis*) dan meningkatkan pemecahan lemak (*lipolisis*) pada sel adiposit 3T3-L1, yang berkontribusi pada pengendalian obesitas faktor risiko penting penyakit kardiovaskular.

Berdasarkan tujuh penelitian utama yang direview, bentuk sediaan, dosis, dan cara pemberian *Artocarpus* pada penelitian modern sangat bervariasi dan umumnya tidak lagi menggunakan bentuk tradisional, melainkan ekstrak terstandar atau senyawa murni. Pada studi antiplatelet dan antitrombotik, Fakhrudin *et al.* menggunakan senyawa murni GTDC dari daun *A. altilis*, yang diberikan pada model tikus trombus dengan dosis 30–60 mg/kg bb secara oral, sementara pada uji *in vitro* GTDC diaplikasikan pada platelet manusia dalam konsentrasi mikromolar. Berbeda dari itu, Khuraishi *et al.* menggunakan lateks segar *A. altilis* yang dipurifikasi menjadi enzim antikoagulan dalam bentuk larutan sekitar 1,7 mg/mL dan diuji langsung pada plasma manusia melalui uji APTT, tanpa adanya pemberian pada hewan. Pada penelitian hiperlipidemia, Adaramoye & Akanni menggunakan ekstrak metanol buah *A. altilis*, yang diberikan secara oral pada tikus dengan dosis 100 dan 200 mg/kg selama sembilan minggu. Sementara itu, Prasanthi *et al.* menggunakan ramuan herbal yang mengandung *A. heterophyllus* dengan dua tingkat dosis (200 dan 400 mg) pada tikus hiperlipidemik, meskipun rute pemberian tidak dijelaskan secara rinci namun umumnya dilakukan secara oral sesuai protokol standar. Dua penelitian oleh Trisat & Limpeanchob menggunakan oksiresveratrol murni dan ekstrak kayu hati *A. lakoocha* (Puag-Haad) dalam bentuk serbuk hasil decoction

yang kemudian diuji pada model *in vitro* seperti sistem micelle lipid dan kultur sel Caco-2, dengan konsentrasi uji mulai dari puluhan hingga ribuan µg/mL tanpa pemberian pada hewan. Berbeda dari semua itu, penelitian Shrestha *et al.* bersifat *in silico* sehingga tidak menggunakan sediaan fisik, dosis, ataupun rute pemberian. Variasi bentuk sediaan dan metode pemberian ini menunjukkan bahwa penelitian modern terhadap *Artocarpus* masih berfokus pada pembuktian mekanistik dan aktivitas biologis awal, sehingga belum terdapat bentuk sediaan herbal baku atau dosis klinis yang dapat diterapkan pada manusia.

Berdasarkan ketujuh jurnal yang dikaji, tiga di antaranya Shrestha *et al.*, 2025; Fakhrudin *et al.*, 2024; Khuraishi *et al.*, 2019 menunjukkan aktivitas utama yang sesuai dengan fokus penelitian ini, yaitu efek antihipertensi, antiplatelet, dan antikoagulan. Sementara empat jurnal lainnya Adaramoye & Akanni, 2014; Prasanthi *et al.*, 2019; Trisat & Limpeanchob, 2024, 2025) memberikan bukti pendukung mengenai aktivitas hipolipidemik, antiaterosklerotik, dan antiobesitas yang secara tidak langsung berkontribusi terhadap proteksi sistem kardiovaskular. Keterpaduan hasil-hasil tersebut menegaskan bahwa genus *Artocarpus* memiliki potensi sebagai agen kardioprotektif multi-mekanisme.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil telaah sistematis, genus *Artocarpus* terbukti memiliki potensi signifikan sebagai agen pelindung kardiovaskular melalui aktivitas antikoagulan, antiplatelet, dan antihipertensi. Kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, prenilflavonoid, stilbenoid, dan oxyresveratrol berperan penting dalam mekanisme proteksi jantung, terutama melalui penghambatan agregasi trombosit, penurunan tekanan darah, serta peningkatan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Aktivitas multi-target ini memungkinkan *Artocarpus* bekerja secara sinergis untuk menjaga keseimbangan hemodinamik dan mencegah terbentuknya plak aterosklerotik. Dengan demikian, genus *Artocarpus* berpotensi dikembangkan sebagai kandidat fitofarmaka alami untuk pencegahan dan terapi penyakit kardiovaskular secara aman dan efektif.

Saran

Penelitian lanjutan diperlukan untuk memperdalam pemahaman mengenai mekanisme molekuler dan bioavailabilitas senyawa aktif dalam genus *Artocarpus*, terutama melalui pendekatan uji praklinik dan uji klinik pada manusia. Diperlukan pula standarisasi ekstrak dan analisis toksikologis jangka panjang guna memastikan keamanan serta efektivitas penggunaan sebagai terapi pendukung penyakit kardiovaskular. Selain itu, eksplorasi potensi sinergi antarspesies *Artocarpus* atau kombinasi dengan bahan alam lain dapat menjadi arah pengembangan baru dalam formulasi fitofarmaka multi-komponen untuk pencegahan penyakit jantung dan pembuluh darah.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Al Irsyad Cilacap atas dukungan fasilitas dan bimbingan selama penyusunan artikel ini. Penghargaan juga disampaikan kepada para dosen pembimbing yang telah memberikan masukan ilmiah dalam proses penulisan dan penyempurnaan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdul Rahim, P., & Rengaswamy, D. (2022). Fibrinolytic Enzyme - An Overview. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 23(11), 1336–1345. <https://doi.org/10.2174/1389201023666220104143113>
- Acquaviva, R., Malfa, G. A., & Di Giacomo, C. (2021). Plant-based bioactive molecules in improving health and preventing lifestyle diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(6), 1–4. <https://doi.org/10.3390/ijms22062991>
- Adaramoye, O. A., & Akanni, O. O. (2014). Effects of methanol extract of breadfruit (*Artocarpus altilis*) on atherogenic indices and redox status of cellular system of hypercholesterolemic male rats. *Advances in Pharmacological Sciences*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/605425>
- Adorisio, S., Fierabracci, A., Rossetto, A., Muscari, I., Nardicchi, V., Liberati, A. M., Riccardi, C., Sung, T. Van, Thuy, T. T., & Delfino, D. V. (2016). Integration of traditional and Western medicine in Vietnamese populations: A review of health perceptions and therapies. *Natural Product Communications*, 11(9), 1409–1416. <https://doi.org/10.1177/1934578x1601100949>
- Baas, J., Schotten, M., Plume, A., Côté, G., & Karimi, R. (2020). Scopus as a curated, high-quality bibliometric data source for academic research in quantitative science studies. *Quantitative Science Studies*, 1(1), 377–386. https://doi.org/10.1162/qss_a_00019
- Buddhisuharto, A. K., Pramastya, H., Insanu, M., & Fidrianny, I. (2021). An updated review of phytochemical compounds and pharmacology activities of *Artocarpus* genus. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 11(6), 14898–14905. <https://doi.org/10.33263/BRIAC116.1489814905>
- Chaurasia, S., & Pandey, A. (2023). Phytochemistry and Pharmacology of Genus *Artocarpus*: A Review on Current Status of Knowledge. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 49(3), 481–514. <https://doi.org/10.1134/S1068162023030081>
- de Souza, L. V. M., dos Santos, K. S., Barcellos, T. de M. A., & Alvares, T. da S. (2024). The effect of flour-based foods intake in the reduction of cardiometabolic risk: A systematic review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 64(26), 9400–9411. <https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2212758>
- Fajaryanti, N., Nurrochmad, A., & Fakhrudin, N. (2016). Evaluation of antihyperlipidemic activity and total flavonoid content of *Artocarpus altilis* leaves extracts. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 8(5), 461–465. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84968735611&partnerID=40&md5=3f9bf8a12ac1b526a2675c4b79ddb9d6>
- Fakhrudin, N., Pertiwi, K. K., Takubessi, M. I., Susiani, E. F., Nurrochmad, A., Widyarini, S., Sudarmanto, A., Nugroho, A. A., & Wahyuono, S. (2020). A geranylated chalcone with antiplatelet activity from the leaves of breadfruit (*Artocarpus altilis*). *Pharmacia*, 67(4), 173–180. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.67.e56788>
- Fakhrudin, N., Yumni, G. G., Salsabila, F. A., Adianto, C., Saragi, W. P. I., Widiyastuti, Y., Nurrochmad, A., Widyarini, S., & Wahyuono, S. (2024). Antiplatelet and Antithrombotic Properties of 2-Geranyl-2',3,4,4'-tetrahydroxydihydrochalcone, A Chalcone from *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg Leaves. *Tropical Journal of Natural Product Research*, 8(11), 8993–8997. <https://doi.org/10.26538/tjnpr/v8i11.5>
- Hu, Q., Ma, X., Cai, T., & Li, Y. (2025). Flavonoid intake, inflammation, and atherosclerotic cardiovascular disease risk in U.S. adults: a cross-sectional study. *Nutrition and Metabolism*, 22(1), 24. <https://doi.org/10.1186/s12986-025-00913-4>
- Khuraishi, A. A., Jayalakshmi, M., Harini, A. P., Kunder, A. S., & Mahesh, M. (2019). Isolation and purification of anticoagulant enzymes from plant latex. *Journal of Applied and Natural Science*, 11(1), 217–222. <https://doi.org/10.31018/jans.v11i1.1971>

- Li, J., Chen, G., Xie, Z., Lin, J., Luo, S., & Xu, S. (2024). Association Between Dietary Flavonoid Intake and Cardiovascular Health in Cancer Survivors: A Cross-Sectional Study. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 17, 4815–4827. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S482310>
- Mahomoodally, M. F., & Mooroteea, K. (2021). A comparative ethno-religious study of traditionally used medicinal plants employed in the management of cardiovascular diseases. *Journal of Herbal Medicine*, 25. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2020.100417>
- Mahomoodally, M. F., Mootoosamy, A., & Wambugu, S. (2016). Traditional Therapies Used to Manage Diabetes and Related Complications in Mauritius: A Comparative Ethnoreligious Study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/4523828>
- Mandhare, A., Banerjee, P., Pande, A., & Gondkar, A. (2019). Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*): A Comprehensive Patent Review. *Current Nutrition & Food Science*, 16(5), 644–665. <https://doi.org/10.2174/1573401315666190730120759>
- Mukundan, S., & Narayanankutty, A. (2017). Traditional Fruits of Kerala: Bioactive Compounds and their Curative Potential in Chronic Diseases. *Current Nutrition & Food Science*, 13(4), 279–289. <https://doi.org/10.2174/1573401313666170206164643>
- Nwokocha, C., Palacios, J., Simirgiotis, M. J., Thomas, J., Nwokocha, M., Young, L., Thompson, R., Cifuentes, F., Paredes, A., & Delgoda, R. (2017). Aqueous extract from leaf of *Artocarpus altilis* provides cardio-protection from isoproterenol induced myocardial damage in rats: Negative chronotropic and inotropic effects. *Journal of Ethnopharmacology*, 203, 163–170. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.03.037>
- Organization, W. H. (2023). *Cardiovascular diseases (CVDs)*. World Health Organization. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *Bmj*, 372. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pande, A., Mundkur, L., Pande, A., Bani, S., & Majeed, M. (2021). Antiglycation potential of commercial available extracts of two Indian medicinal plants: *Pterocarpus marsupium* and *Artocarpus lakoocha* using advanced glycation end products (AGE) competitive fluorescence assay. *Cogent Food and Agriculture*, 7(1). <https://doi.org/10.1080/23311932.2021.1914907>
- Prasanthi, K., Muzib, Y. I., & Venkateswarlu, M. (2019). Assessment of hypolipidemic and antioxidant activity of herbal concoction against triton WR-1339 induced hyperlipidemia in experimental animals. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 12(2), 615–620. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2019.00109.4>
- Shrestha, R. L., Poudel, M., Tamang, A., Shiva, M. C., Parajuli, N., Shrestha, A., Shrestha, T., Bharati, S., Maharjan, B., Marasini, B. P., & Adhikari Subin, J. (2025). Exploring *Artocarpus heterophyllus* phytochemicals as novel mineralocorticoid receptor inhibitors: A computational approach to hypertension therapy. *Journal of King Saud University - Science*, 37(3). https://doi.org/10.25259/JKSUS_370_2025
- Siddesha, J. M., Mahadevaswamy, M., Halappa, P., Pradeep, S., Shivamallu, C., Kameshwar, V. H., Kumar, N. V., & Vishwanath, B. S. (2025). The polyphenol - altilisol from *Artocarpus altilis* leaves exhibits angiotensin-I converting enzyme inhibitory activity. *Phytomedicine Plus*, 5(4). <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2025.100901>
- Thomas, J., Anderson, T., James-Green, T., Nwokocha, M., Palacios, J., Pepple, D., & Nwokocha, C. (2022). *Artocarpus Altilis* (Breadfruit) could Reverse Myocardial Infarction Through the Normalization of the Oxygen Haemoglobin Dissociation Curve.

- Cardiovascular & Hematological Agents in Medicinal Chemistry*, 20(3), 212–218.
<https://doi.org/10.2174/1871525720666220203110919>
- Trisat, K., & Limpeanchob, N. (2024). Suppression of adipogenesis and stimulation of lipolysis by oxyresveratrol and heartwood extract from *Artocarpus lacucha* in adipocyte culture. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 14(10), 88–94.
<https://doi.org/10.7324/JAPS.2024.188627>
- Trisat, K., & Limpeanchob, N. (2025). Impact of *Artocarpus lakoocha* heartwood extract and Oxyresveratrol on cholesterol digestion and absorption in Caco-2 cell cultures. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 15(4), 65–71.
<https://doi.org/10.7324/JAPS.2025.218916>
- Yamin, Ruslin, Mistriyani, Sabarudin, Ihsan, S., Armadany, F. I., Sahumena, M. H., & Fatimah, W. O. N. (2021). Determination of total phenolic and flavonoid contents of Jackfruit peel and in vitro antiradical test. *Food Research*, 5(1), 84–90.
[https://doi.org/10.26656/fr.2017.5\(1\).350](https://doi.org/10.26656/fr.2017.5(1).350)