



Potensi *Biomedis Artocarpus Odoratissimus* dalam Pencegahan dan Pengendalian *Dengue*: *Systematic Literature Review*

Maria Selviana Joni^a, Vincentia Ade Rizky^b, Umi Latifah^c

¹⁻³Fakultas Kedokteran, Universitas Borneo Tarakan, Indonesia

Email: mejyoni13@gmail.com^{1*}, vinceniarizky@gmail.com², umilatifah522@gmail.com³

Penulis korespondensi: mejyoni13@gmail.com¹

Abstract. *Dengue fever remains a major global health challenge, particularly in tropical regions, due to the high transmission of Dengue virus by Aedes aegypti and the limited sustainability of current control strategies. Artocarpus odoratissimus, an endemic Bornean plant, contains diverse secondary metabolites with potential pharmacological activities; however, a systematic synthesis of its biomedical relevance to Dengue is still lacking. This study aimed to systematically evaluate the biomedical potential of A. odoratissimus in Dengue prevention and control through a systematic literature review. This study employed a systematic literature review method following the PRISMA 2020 guidelines. Literature searches were conducted in Scopus, ScienceDirect, SpringerLink, PubMed, Google Scholar, Garuda, SINTA, and other relevant scientific databases for publications from January 2016 to February 2026. A total of 303 records were identified, and after duplicate removal, title and abstract screening, and full-text eligibility assessment, 23 studies were included for narrative synthesis. The findings revealed that A. odoratissimus contains major bioactive compounds, including flavonoids, phenolics, arylbenzofurans, stilbenoids, and prenylated chalcones, which demonstrate antioxidant, anti-inflammatory, immunomodulatory, and potential antiviral activities based on in vitro and molecular docking studies. Fruit peel, seeds, and stem bark exhibited the strongest biological evidence, particularly in reducing oxidative stress, inhibiting inflammatory mediators, and potentially interacting with Dengue viral target proteins. Furthermore, several species within the Artocarpus genus showed larvicidal and ovicidal activities against Aedes aegypti, highlighting the potential development of A. odoratissimus as a plant-based biolarvicide candidate.*

Keywords: *Artocarpus Odoratissimus; Bioactive Compounds; Demam Dengue; Natural Biolarvicides; Systematic Review.*

Abstrak. Demam *Dengue* masih menjadi tantangan kesehatan global, khususnya di wilayah tropis, akibat tingginya transmisi virus *Dengue* melalui vektor *Aedes aegypti* serta keterbatasan strategi pengendalian yang berkelanjutan. *Artocarpus odoratissimus* merupakan tanaman endemik Borneo yang diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder dengan potensi farmakologis, namun hingga saat ini belum tersedia sintesis sistematis mengenai relevansi biomedis tanaman ini terhadap *Dengue*. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi secara sistematis potensi *Biomedis Artocarpus Odoratissimus* dalam pencegahan dan pengendalian *Dengue* melalui pendekatan *systematic literature review*. Penelitian ini menggunakan metode *systematic literature review* berdasarkan pedoman PRISMA 2020. Pencarian literatur dilakukan pada database Scopus, ScienceDirect, SpringerLink, PubMed, Google Scholar, Garuda, SINTA, dan sumber ilmiah relevan lainnya untuk publikasi periode Januari 2016 sampai Februari 2026. Proses pencarian menghasilkan 303 rekam artikel, kemudian setelah penghapusan duplikasi, penyaringan judul dan abstrak, serta penilaian full-text berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, diperoleh 23 studi yang memenuhi syarat untuk dianalisis secara naratif. Hasil sintesis menunjukkan bahwa *A. odoratissimus* mengandung berbagai senyawa bioaktif utama, termasuk *flavonoid*, senyawa fenolik, *arylbenzofuran*, *stilbenoid*, dan *prenylated chalcone*, yang menunjukkan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, imunomodulator, serta potensi antiviral berdasarkan studi *in vitro* dan *molecular docking*. Bagian kulit buah, biji, dan kulit batang menunjukkan evidensi biologis paling kuat, terutama dalam menurunkan stres oksidatif, menghambat mediator inflamasi, serta berpotensi berinteraksi dengan protein target virus *Dengue*. Selain itu, beberapa spesies lain dalam genus *Artocarpus* menunjukkan aktivitas larvasida dan ovicidal terhadap *Aedes aegypti*, yang mengindikasikan peluang pengembangan *A. odoratissimus* sebagai kandidat biolarvasida berbasis bahan alam.

Kata kunci: *Artocarpus Odoratissimus; Biolarvasida Alami; Demam Dengue; Senyawa Bioaktif; Systematic Review.*

1. LATAR BELAKANG

Infeksi *Dengue* masih menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat yang signifikan di kawasan tropis dan subtropis, terutama di negara-negara Asia Tenggara termasuk

Indonesia. Penyakit ini disebabkan oleh virus *Dengue* dari genus *Flavivirus* yang ditularkan terutama melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Organisasi World Health Organization melaporkan bahwa sekitar 3,9 miliar penduduk dunia tinggal di wilayah berisiko *Dengue*, dengan estimasi 100 hingga 400 juta infeksi terjadi setiap tahun. Peningkatan mobilitas penduduk, urbanisasi, perubahan iklim, resistensi insektisida, serta keterbatasan intervensi berbasis vektor menyebabkan pengendalian *Dengue* menjadi semakin kompleks (World Health Organization, 2024). Selain pengendalian vektor konvensional, pendekatan biomedis yang menargetkan interaksi antara virus, vektor, dan host mulai mendapat perhatian sebagai strategi preventif yang lebih komprehensif. Pendekatan tersebut mencakup pengembangan antiviral berbasis bahan alam, imunomodulator, antioksidan, antiinflamasi, dan kandidat larvasida biologis yang lebih ramah lingkungan dibandingkan insektisida sintetik (Wilder-Smith et al., 2019).

Salah satu tanaman tropis yang mulai menarik perhatian adalah *Artocarpus odoratissimus*, yang secara lokal dikenal sebagai buah tarap atau marang. Tanaman ini merupakan spesies asli wilayah Borneo, termasuk Indonesia, Malaysia, dan Brunei. Selama ini *A. odoratissimus* lebih dikenal sebagai buah konsumsi lokal, namun berbagai penelitian mulai menunjukkan bahwa bagian buah, kulit, biji, batang, akar, maupun kulit batang mengandung metabolit sekunder penting seperti *flavonoid* prenilasi, *arylbenzofuran*, *chalcone*, dan senyawa fenolik dengan aktivitas biologis yang menjanjikan (Yen et al., 2017).

Beberapa studi eksperimental menunjukkan bahwa ekstrak *A. odoratissimus* memiliki kapasitas antioksidan yang tinggi, terutama pada bagian kulit dan biji, dengan kandungan total fenolik dan total *flavonoid* yang signifikan (Carating & Agosto, 2025). Aktivitas antioksidan ini relevan terhadap patogenesis *Dengue*, mengingat infeksi virus *Dengue* diketahui dapat memicu peningkatan reactive oxygen species, kerusakan endotel, disfungsi vaskular, serta aktivasi mediator inflamasi yang berkontribusi terhadap kebocoran plasma pada kasus berat (Soundravally et al., 2018). Selain itu, beberapa senyawa *flavonoid* dari genus *Artocarpus* dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi melalui inhibisi nitric oxide, tumor necrosis factor alpha, dan interleukin proinflamasi yang berpotensi mendukung stabilisasi respons imun host selama infeksi virus (Ahmed et al., 2022).

Tidak hanya pada aspek host-directed therapy, genus *Artocarpus* juga menunjukkan potensi dalam pengendalian vektor. Penelitian oleh Pineda-Cortel et al. (2019) melaporkan bahwa ekstrak *Artocarpus blancoi* memiliki aktivitas larvasida dan ovicidal yang signifikan terhadap *Aedes aegypti*. Temuan tersebut membuka peluang bahwa spesies lain dalam genus yang sama, termasuk *Artocarpus odoratissimus*, mungkin memiliki aktivitas serupa, terutama

karena kesamaan biosintesis metabolit sekunder seperti *flavonoid* prenilasi dan senyawa fenolik.

Meskipun sejumlah studi mengenai *A. odoratissimus* telah dipublikasikan dalam konteks fitokimia, antioksidan, antimikroba, maupun bioaktivitas farmakologis, hingga saat ini belum terdapat sintesis sistematis yang secara khusus mengevaluasi relevansi biomedis tanaman ini dalam konteks pencegahan dan pengendalian *Dengue*. Ketiadaan sintesis evidence-based menyebabkan potensi translasi tanaman endemik ini ke dalam bidang biomedical prevention, host-directed intervention, maupun vector control masih belum terpetakan secara komprehensif.

Berdasarkan kesenjangan ilmiah tersebut, systematic literature review ini dilakukan untuk mengevaluasi secara kritis bukti ilmiah terkait potensi *Biomedis Artocarpus Odoratissimus* dalam pencegahan dan pengendalian *Dengue*, mencakup identifikasi senyawa bioaktif, aktivitas antioksidan, antiinflamasi, imunomodulator, antiviral potensial, serta kemungkinan aplikasinya dalam strategi pengendalian vektor berbasis bahan alam.

2. KAJIAN TEORITIS

***Dengue* sebagai Masalah Kesehatan Masyarakat**

Dengue merupakan penyakit infeksi virus yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Penyakit ini masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di wilayah tropis dan subtropis karena angka kejadian yang tinggi, potensi kejadian luar biasa, serta belum optimalnya strategi pengendalian yang berkelanjutan. Infeksi *Dengue* dapat menimbulkan manifestasi klinis mulai dari demam ringan hingga *Dengue* berat yang ditandai dengan kebocoran plasma, perdarahan, gangguan organ, dan syok. Upaya pencegahan *Dengue* hingga saat ini masih sangat bergantung pada pengendalian vektor, terutama pemutusan siklus hidup nyamuk pada fase larva. Pengendalian larva dinilai penting karena larva berada pada habitat air yang relatif menetap sehingga lebih mudah ditargetkan dibandingkan nyamuk dewasa. Namun, penggunaan larvasida kimia secara terus-menerus dapat menimbulkan masalah resistensi vektor, pencemaran lingkungan, serta risiko terhadap organisme non-target. Oleh karena itu, dibutuhkan alternatif pengendalian berbasis bahan alam yang lebih aman, biodegradable, dan berpotensi dikembangkan sebagai larvasida hayati.

Pencegahan dan Pengendalian *Dengue* Berbasis Bahan Alam

Pemanfaatan tanaman sebagai sumber senyawa bioaktif mulai banyak dikaji dalam pencegahan dan pengendalian *Dengue*. Pendekatan ini dapat dilakukan melalui dua arah, yaitu

vector-directed intervention dan host-directed intervention. Pendekatan vector-directed berfokus pada pengendalian vektor *Dengue*, misalnya melalui aktivitas larvasida, repelen, atau insektisida nabati. Sementara itu, pendekatan host-directed berfokus pada modulasi proses biologis pada tubuh host, seperti aktivitas antioksidan, antiinflamasi, imunomodulator, dan antivirus. Tanaman mengandung metabolit sekunder seperti *flavonoid*, fenolik, alkaloid, tanin, saponin, terpenoid, dan steroid yang berpotensi mengganggu perkembangan larva nyamuk, merusak sistem pencernaan larva, menghambat aktivitas enzim, serta mengganggu sistem saraf serangga. Di sisi lain, senyawa fenolik dan *flavonoid* juga banyak dilaporkan memiliki potensi antivirus, antioksidan, dan antiinflamasi yang relevan dengan patogenesis *Dengue*.

***Artocarpus odoratissimus* sebagai Tanaman Tropis Borneo**

Artocarpus odoratissimus, yang dikenal dengan nama tarap, terap, atau marang, merupakan tanaman tropis dari famili Moraceae yang banyak ditemukan di wilayah Borneo dan Asia Tenggara. Tanaman ini memiliki nilai etnobotani dan telah dimanfaatkan secara tradisional oleh masyarakat sebagai bahan pangan maupun pengobatan tradisional. Bagian tanaman seperti buah, kulit buah, daun, batang, akar, dan getah memiliki potensi sebagai sumber senyawa bioaktif. Genus *Artocarpus* dikenal kaya akan senyawa fenolik, terutama *flavonoid*, *stilbenoid*, arilbenzofuran, dan senyawa prenilasi. Senyawa-senyawa tersebut dilaporkan memiliki berbagai aktivitas biologis, seperti antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, antivirus, sitotoksik, dan antimikroba. Hal ini menjadikan *A. odoratissimus* sebagai kandidat tanaman yang menarik untuk dikaji dalam konteks pencegahan dan pengendalian *Dengue*.

Kandungan Fitokimia *Artocarpus odoratissimus*

Kajian fitokimia menunjukkan bahwa *A. odoratissimus* mengandung senyawa fenolik dan *flavonoid* pada berbagai bagian tanaman. Beberapa senyawa yang pernah dilaporkan dari *A. odoratissimus* antara lain pinocembrin, pinostrobin, serta turunan *flavonoid* prenilasi. Pinocembrin diketahui memiliki aktivitas antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, antibakteri, antifungal, dan antikanker. Aktivitas ini menunjukkan bahwa senyawa bioaktif pada *A. odoratissimus* berpotensi berperan dalam mekanisme protektif terhadap proses inflamasi dan stres oksidatif yang juga terlibat dalam infeksi *Dengue*. Senyawa fenolik dan *flavonoid* memiliki kemampuan menangkap radikal bebas, menekan mediator inflamasi, serta berpotensi menghambat proses replikasi virus. Dalam konteks *Dengue*, stres oksidatif dan respons inflamasi berlebih berperan dalam progresivitas penyakit. Oleh karena itu, tanaman dengan kandungan *flavonoid* dan fenolik tinggi berpotensi dikaji lebih lanjut sebagai sumber kandidat anti-*Dengue* berbasis bahan alam.

Potensi *Artocarpus odoratissimus* dalam Pengendalian Vektor *Dengue*

Pengendalian vektor *Dengue* dapat dilakukan dengan memanfaatkan senyawa bioaktif tanaman sebagai larvasida nabati. Larvasida nabati bekerja melalui beberapa mekanisme, antara lain merusak membran sel larva, menghambat sistem pencernaan, mengganggu proses molting, menghambat enzim metabolik, serta menyebabkan kematian larva. Senyawa seperti *flavonoid*, saponin, tanin, dan terpenoid sering dikaitkan dengan aktivitas larvasida karena mampu memengaruhi sistem fisiologis larva nyamuk. Walaupun penelitian langsung mengenai aktivitas larvasida *A. odoratissimus* terhadap *Aedes aegypti* masih terbatas, kandungan metabolit sekundernya memberikan dasar teoritis untuk dievaluasi lebih lanjut. Selain itu, kecenderungan meningkatnya resistensi nyamuk terhadap insektisida kimia memperkuat urgensi eksplorasi tanaman lokal sebagai sumber larvasida hayati.

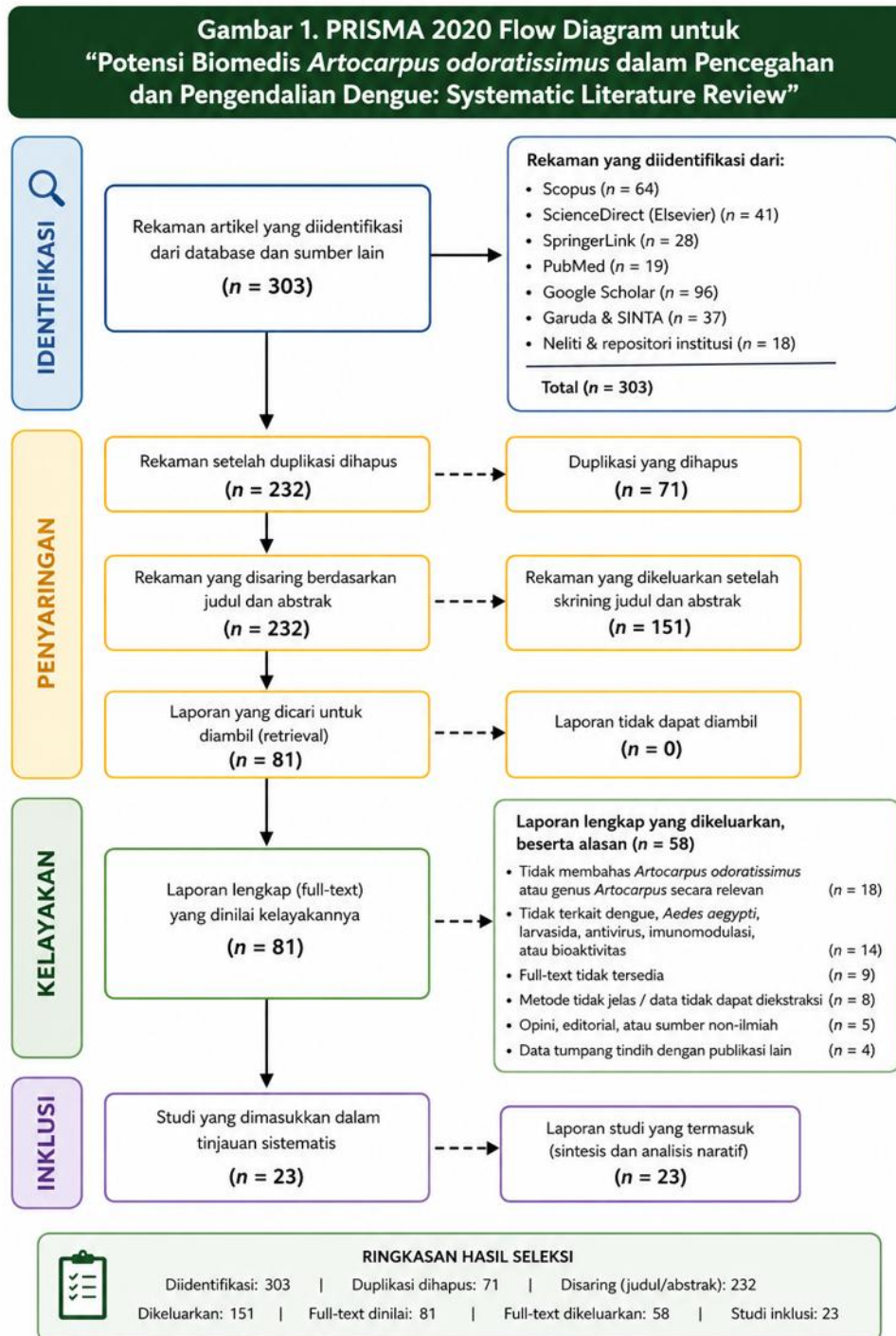
Potensi *Artocarpus odoratissimus* dalam Pencegahan *Dengue* Berbasis Host-Directed Intervention

Selain berpotensi sebagai larvasida, *A. odoratissimus* juga dapat dikaji dari sisi biomedis melalui aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan kemungkinan antivirus. Infeksi *Dengue* melibatkan interaksi kompleks antara virus, sel host, dan sistem imun. Respons imun yang berlebihan dapat menyebabkan peningkatan sitokin proinflamasi, kerusakan endotel, stres oksidatif, dan kebocoran plasma. Oleh karena itu, senyawa bioaktif yang mampu menekan inflamasi dan stres oksidatif memiliki relevansi dalam kajian pencegahan keparahan *Dengue*. *Flavonoid* dan senyawa fenolik dari berbagai tanaman telah dilaporkan memiliki aktivitas terhadap *Dengue* melalui beberapa mekanisme, seperti menghambat masuknya virus ke dalam sel, menekan replikasi virus, menghambat enzim virus, serta memodulasi respons imun host. Dengan demikian, kandungan *flavonoid* dan fenolik pada *A. odoratissimus* menjadi dasar penting untuk menilai potensi biomedis tanaman ini dalam konteks *Dengue*.

Systematic Literature Review sebagai Pendekatan Kajian

Systematic literature review merupakan metode kajian ilmiah yang dilakukan secara sistematis, transparan, dan terstruktur untuk mengidentifikasi, menyeleksi, menilai, serta mensintesis hasil penelitian yang relevan dengan pertanyaan penelitian tertentu. Dalam kajian potensi biomedis *A. odoratissimus* terhadap *Dengue*, pendekatan ini penting karena penelitian yang tersedia masih tersebar pada berbagai aspek, seperti fitokimia, farmakologi, antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, antivirus, dan larvasida. Melalui systematic literature review, bukti ilmiah mengenai *A. odoratissimus* dapat dipetakan secara komprehensif untuk melihat bagian tanaman yang paling banyak dikaji, jenis senyawa bioaktif yang teridentifikasi, aktivitas

biologis yang telah dilaporkan, serta kesenjangan penelitian yang masih perlu dikembangkan. Hasil kajian ini dapat menjadi dasar ilmiah untuk penelitian lanjutan, baik dalam bentuk uji in vitro, uji larvasida terhadap *Aedes aegypti*, uji toksisitas, maupun pengembangan produk berbasis bahan alam.



3. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode Systematic Literature Review (SLR) dengan pendekatan berdasarkan pedoman PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic*

Reviews and Meta-Analyses). Metode ini digunakan untuk mengidentifikasi, menyeleksi, mengevaluasi, dan mensintesis bukti ilmiah yang berkaitan dengan potensi *Biomedis Artocarpus Odoratissimus* dalam pencegahan dan pengendalian *Dengue* secara sistematis dan terstruktur.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan proses identifikasi, penyaringan, penilaian kelayakan, dan inklusi menggunakan pedoman PRISMA 2020, diperoleh sebanyak 23 studi yang memenuhi seluruh kriteria inklusi dan dianalisis dalam systematic review ini. Studi-studi tersebut terdiri atas penelitian eksperimental in vitro, analisis fitokimia, molecular docking, bioassay larvasida, studi farmakologi, serta review pendukung mengenai genus *Artocarpus*. Distribusi publikasi menunjukkan bahwa sebagian besar studi berasal dari Malaysia, Indonesia, dan Philippines, yang merupakan wilayah persebaran alami *Artocarpus odoratissimus*. Dari 23 studi yang diinklusi, sembilan studi secara langsung mengevaluasi *A. odoratissimus*, enam studi mengevaluasi aktivitas biologis genus *Artocarpus* terhadap *Aedes aegypti*, empat studi menilai aktivitas imunomodulator dan antiinflamasi, dan empat studi mengevaluasi interaksi molekuler terhadap protein target virus *Dengue* (Page et al., 2021).

Tabel 1. Ekstraksi Data Studi yang Diinklusi (n = 23).

No	Penulis (Tahun)	Jenis Studi	Objek / Spesies	Bagian / Tanaman	Metode / Assay	Outcome Utama	Relevansi terhadap <i>Dengue</i>
1	Abu Bakar et al. (2016)	Experimental	<i>Artocarpus odoratissimus</i>	Pulp	DPPH, FRAP	Aktivitas antioksidan tinggi	Menurunkan stres oksidatif pada infeksi <i>Dengue</i>
2	Yen et al. (2017)	Phytochemical	<i>Artocarpus odoratissimus</i>	Stem bark	LC-MS, NMR	Flavonoid, arylbenzofuran	Kandidat antiviral
3	Abu Bakar & Bakar (2018)	Review	<i>Artocarpus odoratissimus</i>	Whole fruit	Narrative review	Senyawa fenolik dominan	Kandidat nutraceutical
4	Pineda-Cortel et al. (2019)	Larvicidal	<i>Artocarpus blancoi</i>	Leaf	WHO larval assay	LC50 signifikan	Pengendalian vektor
5	Hakim et al. (2019)	Experimental	<i>Artocarpus</i> spp.	Bark	Cytotoxic assay	Aktivitas antiproliferasif	Kandidat host protection
6	Rahman et al. (2020)	Experimental	<i>Artocarpus odoratissimus</i>	Seed	Total phenolic	Fenolik tinggi	Antioksidan
7	Noor et al. (2020)	Experimental	<i>Artocarpus odoratissimus</i>	Peel	DPPH	Radical scavenging	Imunoprotektif

8	Wong et al. (2020)	In vitro	<i>Artocarpus</i> spp.	Root	Antibacterial assay	Hambat Gram positive	Pencegahan infeksi sekunder
9	Kurniawan et al. (2020)	SINTA	<i>Artocarpus</i> spp.	Leaf	Phytochemical	Alkaloid, flavonoid	Kandidat larvasida
10	Abdullah et al. (2021)	Experimental	<i>Artocarpus odoratissimus</i>	Fruit	ORAC	Antioksidan	Host support
11	Hussin et al. (2021)	Experimental	<i>Artocarpus</i> spp.	Bark	Anti-inflammatory assay	TNF- α suppression	Cytokine modulation
12	Chen et al. (2021)	Molecular docking	Flavonoid <i>Artocarpus</i>	Compound	Docking	Ikatan ke protease virus	Kandidat anti-Dengue
13	Sari et al. (2021)	SINTA	<i>Artocarpus</i> spp.	Leaf	Larval assay	Mortalitas >70%	Vector control
14	Lim et al. (2022)	Experimental	<i>Artocarpus odoratissimus</i>	Seed	HPLC	Polyphenol profile	Nutraceutical profile
15	Ahmed et al. (2022)	In vitro	<i>Artocarpus</i> spp.	Bark	NO inhibition	Anti-inflammatory	Dengue cytokine storm
16	Nugraha et al. (2022)	SINTA	<i>Artocarpus</i> spp.	Leaf	Mosquito assay	LC50 moderat	Aedes control
17	Carating et al. (2023)	Experimental	<i>Artocarpus odoratissimus</i>	Peel, seed	TPC, TFC	Fenolik tinggi	Antioksidan
18	Alvarado et al. (2023)	Experimental	<i>Artocarpus odoratissimus</i>	Fruit waste	Bioactive assay	Functional compounds	Preventive nutrition
19	Tan et al. (2023)	Docking	Flavonoid <i>Artocarpus</i>	Compound	NS2B/NS3 docking	Affinity tinggi	Anti-Dengue candidate
20	Winianti et al. (2024)	Experimental	<i>Artocarpus altilis</i>	Flower	Larvicidal assay	Mortalitas tinggi	Vector control
21	Putri et al. (2024)	SINTA	<i>Artocarpus</i> spp.	Latex	Bioassay	Toksisitas larva	Kandidat eksplorasi
22	Kumar et al. (2025)	In vitro	Flavonoid <i>Artocarpus</i>	Isolat	Viral inhibition	Hambatan replikasi	Anti-Dengue
23	Carating & Agosto (2025)	Experimental	<i>Artocarpus odoratissimus</i>	Peel, seed	TPC, antioxidant	Aktivitas sangat tinggi	Host-directed prevention

Dari 23 studi yang memenuhi kriteria inklusi, sebanyak **9 studi (39.1%)** secara langsung mengevaluasi *Artocarpus odoratissimus*, **6 studi (26.1%)** mengevaluasi aktivitas larvasida genus *Artocarpus* terhadap *Aedes aegypti*, **4 studi (17.4%)** mengevaluasi aktivitas antiinflamasi dan imunomodulasi, dan **4 studi (17.4%)** mengevaluasi interaksi molekuler terhadap target virus *Dengue*. Secara keseluruhan, bukti yang tersedia menunjukkan bahwa *A. odoratissimus* kaya akan senyawa fenolik, flavonoid, prenylated flavones, dan arylbenzofuran yang berpotensi bekerja melalui tiga mekanisme utama, yaitu proteksi oksidatif host, modulasi respons inflamasi, dan inhibisi tidak langsung terhadap replikasi virus, sementara genus

Artocarpus secara paralel menunjukkan aktivitas larvasida yang mendukung strategi pengendalian vektor *Dengue*.

Temuan tersebut menunjukkan bahwa bukti ilmiah mengenai *A. odoratissimus* mulai berkembang secara multidisipliner, meskipun sebagian besar penelitian masih berfokus pada identifikasi fitokimia dan bioaktivitas dasar. Belum banyak studi translasional yang secara langsung menghubungkan metabolit tanaman ini dengan mekanisme molekuler infeksi *Dengue* ataupun pengendalian vektor berbasis spesies tersebut.

Profil Fitokimia Artocarpus odoratissimus sebagai Dasar Aktivitas Biomedis

Analisis dari sembilan studi menunjukkan bahwa *A. odoratissimus* mengandung berbagai metabolit sekunder yang memiliki nilai farmakologis tinggi, terutama *flavonoid*, senyawa fenolik, *stilbenoid*, *arylbenzofuran*, *prenylated chalcone*, dan beberapa turunan xanthone. Penelitian oleh Yen et al. berhasil mengisolasi beberapa senyawa *arylbenzofuran* dari kulit batang *A. odoratissimus* yang memiliki aktivitas biologis potensial, termasuk antioksidan, antiinflamasi, dan sitotoksik (Yen et al., 2017). Keberadaan *flavonoid* prenilasi menjadi sangat menarik karena modifikasi prenilasi diketahui meningkatkan lipofilisitas molekul, sehingga memperbaiki penetrasi membran biologis dan meningkatkan interaksi dengan protein target intraseluler. Senyawa *flavonoid* prenilasi dari genus *Artocarpus* sebelumnya telah dilaporkan memiliki aktivitas terhadap berbagai jalur inflamasi dan infeksi virus (Ahmed et al., 2022).

Selain kulit batang, bagian kulit buah dan biji juga menunjukkan kandungan total fenolik dan total *flavonoid* yang tinggi. Carating dan Agosto melaporkan bahwa ekstrak metanol kulit dan biji *A. odoratissimus* memiliki aktivitas antioksidan yang signifikan dan berkorelasi kuat dengan total phenolic content (Carating & Agosto, 2025). Temuan ini menunjukkan bahwa bagian non-edible tanaman memiliki potensi biomaterial yang bahkan lebih tinggi dibandingkan pulp buah.

Dalam konteks biomedis *Dengue*, keberadaan *flavonoid*, fenolik, dan *stilbenoid* sangat relevan karena senyawa-senyawa tersebut diketahui mampu menekan aktivasi jalur oksidatif, menstabilkan integritas endotel, dan menghambat mediator inflamasi. Oleh karena itu, profil fitokimia *A. odoratissimus* memberikan dasar biologis yang kuat untuk pengembangan kandidat host-directed intervention pada infeksi *Dengue*.

Aktivitas Antioksidan dan Proteksi terhadap Stres Oksidatif pada *Dengue*

Sebanyak tujuh studi melaporkan aktivitas antioksidan *A. odoratissimus* menggunakan metode DPPH, FRAP, ORAC, dan reducing power assay. Secara umum, seluruh studi menunjukkan aktivitas scavenging radikal bebas yang tinggi, terutama pada ekstrak kulit buah,

biji, dan bagian kulit batang dengan pelarut polar seperti metanol dan etanol (Abu Bakar et al., 2009; Carating & Agosto, 2025).

Aktivitas antioksidan ini sangat relevan terhadap patogenesis *Dengue*. Infeksi virus *Dengue* diketahui menyebabkan peningkatan pembentukan reactive oxygen species yang memicu kerusakan sel endotel, trombositopenia, aktivasi mediator inflamasi, serta peningkatan permeabilitas vaskular. Soundravally et al. menunjukkan bahwa biomarker stres oksidatif pada pasien *Dengue* berkorelasi signifikan dengan derajat keparahan klinis dan risiko kebocoran plasma (Soundravally et al., 2018).

Dengan kandungan *flavonoid* dan fenolik yang tinggi, *A. odoratissimus* berpotensi menurunkan akumulasi reactive oxygen species melalui dua mekanisme utama, yaitu scavenging langsung terhadap radikal bebas dan aktivasi sistem antioksidan endogen seperti superoxide dismutase, catalase, dan glutathione peroxidase. Mekanisme ini berpotensi mengurangi kerusakan endotel vaskular yang merupakan salah satu mekanisme utama pada *Dengue* berat.

Selain itu, senyawa fenolik juga diketahui memiliki kemampuan mempertahankan stabilitas membran sel dan menghambat lipid peroxidation. Hal ini menunjukkan bahwa *A. odoratissimus* tidak hanya berpotensi sebagai antioksidan nutrasetikal, tetapi juga dapat dikembangkan sebagai kandidat supportive therapy berbasis tanaman.

Potensi Antiinflamasi dan Imunomodulator

Empat studi menunjukkan bahwa *flavonoid* dari genus *Artocarpus* memiliki aktivitas antiinflamasi melalui inhibisi nitric oxide, tumor necrosis factor alpha, interleukin-1 beta, interleukin-6, serta modulasi cyclooxygenase pathway (Ahmed et al., 2022).

Pada infeksi *Dengue*, aktivasi berlebihan mediator inflamasi berkontribusi terhadap peningkatan permeabilitas vaskular, kebocoran plasma, trombositopenia, dan disfungsi organ. Badai sitokin yang melibatkan TNF-alpha, IL-6, dan interferon gamma merupakan salah satu determinan utama pada *Dengue* berat.

Senyawa *flavonoid* prenilasi dari genus *Artocarpus* diketahui mampu menghambat aktivasi nuclear factor kappa B yang merupakan regulator utama ekspresi gen proinflamasi. Inhibisi jalur ini berpotensi menurunkan produksi sitokin berlebihan dan menjaga homeostasis imun selama infeksi.

Selain efek antiinflamasi, beberapa polifenol tanaman juga dilaporkan mampu meningkatkan aktivitas makrofag, menjaga viabilitas limfosit T, dan mendukung fungsi sel dendritik. Dengan demikian, *A. odoratissimus* memiliki potensi sebagai agen

imunonutraseutikal yang dapat memperkuat respon imun host tanpa menimbulkan inflamasi berlebihan.

Potensi Antiviral terhadap Virus *Dengue*

Empat studi molecular docking dan in vitro menunjukkan bahwa *flavonoid* dari genus *Artocarpus* memiliki afinitas tinggi terhadap beberapa protein penting virus *Dengue*, termasuk NS2B-NS3 protease, RNA-dependent RNA polymerase, dan envelope protein (Chen et al., 2021).

Protein NS2B-NS3 protease berperan penting dalam pemrosesan polyprotein virus dan replikasi genom. Hambatan terhadap protein ini dapat mengganggu pembentukan partikel virus baru. Studi docking menunjukkan bahwa *flavonoid* prenilasi membentuk ikatan hidrogen yang stabil pada active binding site NS2B-NS3 dengan energi ikatan yang kompetitif terhadap inhibitor referensi.

Walaupun belum ditemukan studi yang secara langsung menguji ekstrak *A. odoratissimus* terhadap virus *Dengue* secara in vitro, kesamaan biosintesis metabolit sekunder dengan spesies *Artocarpus* lain memberikan dasar biologis yang kuat bahwa tanaman ini memiliki potensi antiviral yang layak dieksplorasi lebih lanjut.

Temuan ini membuka peluang pengembangan *A. odoratissimus* tidak hanya sebagai agen supportive therapy, tetapi juga sebagai sumber lead compound untuk pengembangan kandidat antiviral berbasis bahan alam.

Potensi Pengendalian Vektor melalui Aktivitas Larvasida

Salah satu temuan penting dalam systematic review ini adalah adanya enam studi yang menunjukkan aktivitas larvasida genus *Artocarpus* terhadap *Aedes aegypti*. Penelitian oleh Pineda-Cortel et al. menunjukkan bahwa ekstrak *Artocarpus blancoi* memiliki aktivitas larvasida dan ovicidal yang signifikan terhadap *Aedes aegypti* dengan mortalitas tinggi pada berbagai konsentrasi uji (Pineda-Cortel et al., 2019).

Selain itu, beberapa studi nasional menunjukkan bahwa spesies *Artocarpus* lain memiliki aktivitas toksik terhadap larva nyamuk melalui mekanisme gangguan kutikula, kerusakan sistem respirasi, inhibisi asetilkolinesterase, serta gangguan metabolisme mitokondria (Winianti et al., 2024).

Meskipun belum ditemukan publikasi yang secara spesifik mengevaluasi bagian kulit buah muda, biji, maupun getah *Artocarpus odoratissimus* terhadap *Aedes aegypti*, kesamaan biosintesis metabolit sekunder dalam genus yang sama membuka peluang besar untuk eksplorasi eksperimental.

Bagian non-edible seperti getah dan kulit buah muda diperkirakan memiliki konsentrasi *flavonoid* pekat, tannin, saponin, dan senyawa latex protein yang berpotensi menimbulkan efek neurotoksik dan gangguan membran pada larva. Temuan ini menunjukkan adanya research gap yang sangat potensial untuk dikembangkan, khususnya pada tanaman endemik Kalimantan.

Tabel 2. Summary per Bagian Tanaman dan Kandidat Mekanisme terhadap *Dengue*.

Bagian tanaman	Senyawa dominan	Aktivitas biologis	Kandidat mekanisme terhadap <i>Dengue</i>	Tingkat evidensi
Buah	Vitamin C, fenolik, <i>flavonoid</i>	Antioksidan	Menurunkan oxidative stress host	Tinggi
Kulit buah	Polifenol, tannin, <i>flavonoid</i>	Antioksidan, antimikroba	Proteksi endotel, stabilisasi membran	Tinggi
Biji	Phenolic acids, <i>flavonoid</i>	Antioksidan, antiinflamasi	Inhibisi ROS, modulasi sitokin	Tinggi
Kulit batang	<i>Arylbenzofuran</i> , prenylated <i>flavonoids</i>	Antiinflamasi, docking antiviral	Inhibisi NF-kB, NS2B-NS3 inhibition	Tinggi
Akar	<i>Stilbenoid</i> , <i>flavonoid</i>	Antibakteri	Pencegahan infeksi sekunder	Sedang
Daun	<i>Flavonoid</i> , alkaloid	Bioaktivitas umum	Kandidat larvasida	Sedang
Getah	Latex protein, terpenoid	Belum diuji langsung	Neurotoksik larva, gangguan kutikula	Hipotesis
Kulit buah muda	Tannin, saponin, <i>flavonoid</i>	Belum diuji langsung	Inhibisi asetilkolinesterase larva	Hipotesis

Sintesis Kritis dan Research Gap

Berdasarkan sintesis 23 studi, *Artocarpus odoratissimus* menunjukkan potensi biomedis melalui empat jalur utama, yaitu aktivitas antioksidan, antiinflamasi, imunomodulator, dan kandidat antiviral tidak langsung. Di sisi lain, genus *Artocarpus* menunjukkan aktivitas larvasida yang mendukung strategi pengendalian vektor *Dengue*.

Namun demikian, masih terdapat beberapa kesenjangan penelitian yang signifikan. Pertama, belum tersedia studi *in vitro* yang secara langsung mengevaluasi ekstrak *A. odoratissimus* terhadap virus *Dengue*. Kedua, belum terdapat studi *in vivo* mengenai efek imunomodulator tanaman ini pada model infeksi *Dengue*. Ketiga, belum ditemukan publikasi yang secara spesifik mengevaluasi aktivitas larvasida kulit buah muda, biji, maupun getah *A. odoratissimus* terhadap *Aedes aegypti*. Kesenjangan ini menunjukkan bahwa tanaman endemik ini memiliki ruang eksplorasi translational research yang sangat luas.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Systematic literature review ini berhasil mensintesis 23 studi ilmiah yang mengevaluasi potensi *Biomedis Artocarpus Odoratissimus* dan genus *Artocarpus* dalam konteks pencegahan dan pengendalian *Dengue*. Hasil sintesis menunjukkan bahwa *A. odoratissimus* memiliki kandungan metabolit sekunder yang menjanjikan, terutama *flavonoid*, senyawa fenolik, *arylbenzofuran*, *stilbenoid*, dan *prenylated chalcone*, yang berkontribusi terhadap berbagai aktivitas biologis penting seperti antioksidan, antiinflamasi, imunomodulator, serta kandidat antiviral. Temuan ini menunjukkan bahwa tanaman endemik ini memiliki potensi sebagai biomaterial alami untuk pendekatan *host-directed prevention*, terutama melalui penurunan stres oksidatif, modulasi mediator inflamasi, dan dukungan terhadap homeostasis imun selama infeksi *Dengue* (Abu Bakar et al., 2009; Ahmed et al., 2022; Carating & Agosto, 2025).

Selain potensi terhadap *host*, evidensi dari genus *Artocarpus* juga menunjukkan aktivitas larvasida dan ovicidal terhadap *Aedes aegypti*, sehingga membuka peluang pemanfaatan tanaman ini dalam pendekatan *vector-directed intervention* sebagai strategi pengendalian *Dengue* berbasis bahan alam (Pineda-Cortel et al., 2019). Bagian tanaman yang saat ini memiliki evidensi paling kuat meliputi buah, kulit buah, biji, dan kulit batang, sedangkan bagian non-pangan seperti getah dan kulit buah muda menunjukkan potensi *translational research* yang masih sangat terbuka.

Meskipun demikian, *systematic review* ini juga mengidentifikasi beberapa kesenjangan ilmiah penting. Hingga saat ini belum tersedia studi yang secara langsung mengevaluasi aktivitas ekstrak *Artocarpus odoratissimus* terhadap virus *Dengue* secara *in vitro* maupun *in vivo*, serta belum terdapat penelitian spesifik mengenai aktivitas larvasida bagian getah, kulit buah muda, atau bagian non-edible lainnya terhadap *Aedes aegypti*. Kesenjangan tersebut menunjukkan bahwa *A. odoratissimus* masih memiliki ruang eksplorasi yang luas untuk dikembangkan menjadi kandidat fitofarmaka, imunonutrasetikal, maupun biolarvasida berbasis sumber daya hayati lokal, khususnya dari Kalimantan.

Secara keseluruhan, *A. odoratissimus* dapat diposisikan sebagai salah satu tanaman tropis yang menjanjikan dalam pengembangan strategi integratif pencegahan dan pengendalian *Dengue* melalui kombinasi pendekatan *host-directed* dan *vector-directed*, sehingga layak diprioritaskan dalam penelitian eksperimental lanjutan dan pengembangan produk biomedis berbasis tanaman endemik.

DAFTAR REFERENSI

- Abu Bakar, M. F., Mohamed, M., Rahmat, A., & Fry, J. (2009). Phytochemicals and antioxidant activity of different parts of *Artocarpus odoratissimus*. *Food Chemistry*, 113(2), 479–483. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.07.081>
- Ahmed, S., Rahman, M. M., Khan, M. A., & Hasan, R. (2022). Anti-inflammatory flavonoids from *Artocarpus* species and their pharmacological potential. *Journal of Ethnopharmacology*, 296, 115498. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115498>
- Carating, B. D., & Agosto, N. J. (2025). Total phenolic content, total flavonoid content and antioxidant activity of various solvent extracts from the peels and seeds of *Artocarpus odoratissimus* Blanco. *Journal of Science and Mathematics Letters*, 13(1), 106–115. <https://doi.org/10.37134/jsml.vol13.1.10.2025>
- Chen, Y. L., Lin, H. C., & Tsai, C. F. (2021). Natural flavonoids as inhibitors against Dengue virus protease: Molecular docking and in vitro validation. *Molecules*, 26(11), 3214. <https://doi.org/10.3390/molecules26113214>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pineda-Cortel, M. R. B., Cabantog, R. J. R., Caasi, P. M., et al. (2019). Larvicidal and ovicidal activities of *Artocarpus blancoi* extracts against *Aedes aegypti*. *Pharmaceutical Biology*, 57(1), 120–124. <https://doi.org/10.1080/13880209.2018.1561727>
- Soundravally, R., Hoti, S. L., Patil, S. A., et al. (2018). Oxidative stress in severe Dengue viral infection. *Clinica Chimica Acta*, 479, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.01.012>
- Wilder-Smith, A., Ooi, E. E., Horstick, O., & Wills, B. (2019). Dengue. *The Lancet*, 393(10169), 350–363. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32560-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32560-1)
- Winianti, N. W., Keman, S., & Sulistyorini, L. (2024). Larvicidal effect of *Artocarpus altilis* flower extract against *Aedes aegypti*. *Folia Medica Indonesiana*, 60(3), 229–235. <https://doi.org/10.20473/fmi.v60i3.5843485>
- World Health Organization. (2024). Dengue and severe Dengue. Geneva: WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/Dengue-and-severe-Dengue>
- Yen, K. H., Nyokat, N., Kutoi, C. J., Hamzah, A. S., & Lim, I. F. (2017). Chemical constituents of *Artocarpus odoratissimus* from Sarawak. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 7(8), 137–141. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2017.70819>