

**ARTIKEL REVIEW: EFEK FARMAKOLOGI α - MANGOSTIN DARI KULIT
MANGGIS (*Garcinia mangostana* Linn)**

Tai Tze Hong, Rina Fajri Nuwarda

Program Studi Sarjana Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran,
Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363
tai15001@mail.unpad.ac.id

ABSTRAK

Akhir-akhir ini, topik berkaitan dengan buah manggis sudah menjadi fokus para peneliti. Hal ini disebabkan kulit manggis mempunyai banyak aktivitas farmakologi. Sebenarnya, kulit manggis digunakan sebagai obat oleh penduduk Asia dalam pengobatan infeksi kulit dan kolera sejak zaman dahulu. Salah satu senyawa utama pada pericarp manggis adalah α - Mangostin. α - Mangostin menunjukkan aktivitas farmakologi yang baik maupun dari model *in vivo* atau *in vitro*. α - Mangostin menunjukkan potensi kuat untuk menjadi sebagai obat pada masa depan. Namun begitu, aplikasi α - Mangostin dalam bidang klinis masih kurang. Tujuan untuk menulis review ini adalah membahas tentang aktivitas farmakologi α - Mangostin dalam segi antioksidan, antikanker, antibakteria dan antiinflamasi.

Kata Kunci: α - mangostin, aktivitas farmakologi, manggis

ABSTRACT

Recently, various studies have focus on α - Mangostin as their main research topic as the mangosteen's pericarp has shown a lot of pharmacological effects. In fact, pericarp of mangosteen were used by Asian in treating skin infection and cholera since long time ago. α - Mangostin is the main constituent in the pericarp of the mangosteen. In vivo and in vitro, α - Mangostin shows good pharmacological effects. α - Mangostin also shows that it has very good potential to be developed as drug candidate in the future. However, α - Mangostin still has limited clinical application until today. The purpose of this review article is to talk about the pharmacological effects of α - Mangostin in term of their antioxidant, anticancer, antibacteria and antiinflammation properties.

Keywords : α - mangostin, mangosteen, pharmacological effects

Diserahkan: 03 Juli 2018, Diterima 03 Agustus 2018

PENDAHULUAN

Akhir-akhir ini, terdapat banyak penelitian yang berkaitan dengan efek farmakologi kulit manggis telah dilakukan oleh para peneliti. Dalam penelitian mereka, banyak yang mendapat hasil bahwa senyawa-senyawa yang terdapat dalam kulit

manggis ini mempunyai efek farmakologi yang bervariasi. Kulit buah manggis diketahui mengandung senyawa xanton yang berpotensi sebagai kandidat obat. Dalam badan kita, xanton menjadi sebagai antiproliferasi, antioksidan antimikroba dan antiinflamasi. Xanton menjadi

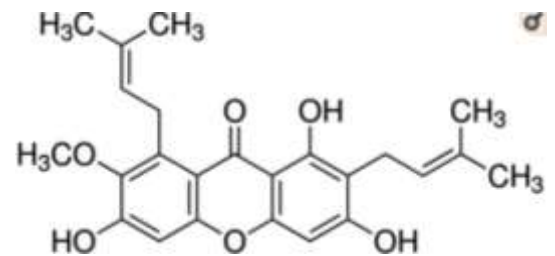
penyeimbang prooksidan yang juga dikenali sebagai radikal bebas (Martin, et al, 1980).

Garcinia mangostana Linn adalah pohon tropis asli yang tumbuh di India, Myanmar, Malaysia, Filipina, Sri Lanka dan Thailand dan dilaporkan mencapai ketinggian 6–25 m (20–80 kaki) (Obolskiy D, 2009),(Pedraza, 2008). Senyawa utama yang terdapat pada kulit buah manggis adalah α - Mangostin. Dalam matang, buah manggis mempunyai sekitar dua kali lipat α - Mangostin dibanding buah manggis yang masih muda. (Pothitirat, 2009).

Manggis berasal dari Asia Tenggara tetapi juga dapat ditemukan di sebagian besar negara tropis. Buah ini menunjukkan berbagai aktivitas farmakologis. Kulit buah manggis ini mengandung sejumlah besar senyawa aktif biologis, seperti xanton, terpena, antosianin, tanin, dan fenol. Kulit manggis digunakan obat oleh penduduk Asia Tenggara dalam pengobatan infeksi kulit dan luka, disentri amuba, diare, dan kolera sejak zaman dahulu. Baru-baru ini, produk komersial manggis banyak ditambahkan dengan mineral dari teh hijau (*Camellia sinensis*), lidah buaya, dan multivitamin, dan digunakan oleh pasien kanker sebagai suplemen makanan (Shan et al, 2011).

Xanton adalah salah satu substansi kimia alami yang digolong dalam polifenol, di mana polifenol ini adalah metabolit

sekunder pada kulit manggis. Xanton tergolong dalam senyawa aromatik sederhana. Griseofulvin, dibenzopiran, dan dibenzofuran adalah contoh golongan senyawa aromatik sederhana. Dalam golongan ini, terdapat inti kerangka dibenzo-g-piron yang menunjukkan dekatnya hubungan xanton dengan flavonoid. Alfa mangostin, beta mangostin, gamma mangostin, garsinon A, garsinon B, garsinon C, garsinon D, makelurin, mangostenol, 3-isomangostin merupakan contoh beberapa jenis xanton yang terdapat dalam kulit manggis. Dari berbagai jenis senyawa ini, α - Mangostin dan γ - Mangostin merupakan konsituen utama (Martin,1980).



Gambar 1(Lee *et al*, 2016)

Gambar 1 adalah struktur α -Mangostin. Nama IUPAC dari α -Mangostin adalah (1,3,6-trihidroksi-7-metoksi-2,8-bis(3metil-2-butenil)-9H xanten-9-on). Rumus molekul senyawa ini adalah $C_{24}H_{22}O_6$ dengan berat molekul sebanyak 410,46. α - Mangostin mempunyai titik lebur pada 180-182°C. Dengan menggunakan HPLC, kemurniaan yang dapat didapati adalah melebihi 95%, 98%, 99% (Petersson, 2009).

α -Mangostin sebagai Antioksidan

Devi et al. (2010) telah melakukan penelitian dan menunjukkan bahwa senyawa α -Mangostin dalam kulit manggis memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dan dapat menghalang oksidasi low-densiti lipoprotein secara *in vitro*. Dia melakukan penelitian terhadap sifat kardioprotektif α -Mangostin dengan mencit.

Setelah pemberian isoproterenol (150 mg / kg untuk 2 hari) pada tikus, hasil evaluasi menunjukkan terdapat penurunan enzim antioksidan yaitu glutathione-S-transferase, glutathione peroxidase, katalase, dan superoksida dismutase serta peningkatan enzim serum, seperti kreatinin fosfokinase, laktat dehidrogenase, glutamat piruvat transaminase, glutamat oksaloasetat transaminase dan peroksida lemak yang signifikan. Setelah diperiksa, tikus yang diobati dengan isoproterenol didapati mempunyai perubahan nekrotik dalam jaringan dan neutrofil. Namun begitu pada tikus yang sudah diberi pengobatan awal dengan α -Mangostin, hasil menunjukkan α -Mangostin ini dapat menjaga struktur dan integritas jaringan miokard dengan pembuktian penurunan enzim serum marker dibandingkan dengan tikus yang tanpa diobat awal dengan α -Mangostin. Selain itu, pengobatan awal dengan α -Mangostin juga mengembalikan tahap superoksida dismutase dan katalase ke tahap yang kurang lebih normal berbanding dengan

tikus yang tidak ada pengobatan awal. Dia berpendapat bahwa senyawa fenolik dari α -Mangostin bertindak dengan memulung radikal bebas dan merusak rantai peroksidase lemak. Selain itu, dia juga berpendapat senyawa ini dapat menyumbang elektron ke radikal bebas. Radikal fenolik pada gilirannya membentuk suatu *quinone methide intermediate*, dan kemudiannya disekresi melalui empedu (Devi et al. (2010).

Selain itu, Ragavendra et al. (2011) telah menguji aktivitas antioksidan dari ekstrak manggis dengan 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH). Secara singkat, setelah ekstraksi dan sokletasi, dia menambah 100ul ekstrak manggis dan BHA ke 3 ml larutan DPPH 0,004% dalam metanol dan diinkubasi pada suhu kamar gelap. Kemudiannya setelah 30 menit absorbansi itu diukur spektrofotometri pada 517 nm. Kemampuan pembilasan radikal bebas dari ekstrak dilakukan dengan menggunakan radikal bebas stabil DPPH dan hasilnya dibandingkan dengan BHA antioksidan standar. Dia menemukan bahwa kulit manggis mempunyai efek pemulungan radikal sebanyak $93,26 \pm 0,91\%$ pada konsentrasi 200 ug / ml. DPPH adalah sesuatu senyawa paramagnetik dengan elektron ganjil dan mempunyai pita serapan yang kuat pada 517 nm dalam metanol. Absorbansi menurun dengan perubahan warna dari ungu ke kuning yang disebabkan

oleh pemulungan radikal bebas oleh antioksidan melalui pemberian hidrogen dari α - Mangostin dalam pembentukan DPPH-H yang stabil.

Di samping itu, efek renoprotektif α - Mangostin telah dievaluasi oleh Pe'rez-Rojas et al. (2009). Mereka menginduksi tikus dengan Cisplastin (CDDP) sehingga nefrotoksikitas dan kemudiannya 12,5 mg / kg / hari α - Mangostin diberi selama 10 hari. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa α - Mangostin mempunyai efek retinoprotektif karena dapat membantu dalam penghapusan stres oksidatif/nitrosatif dalam ginjal dan juga mengurangi disfungsi ginjal. Dia mendapati senyawa α - Mangostin ini juga dapat meningkatkan pengekspresian katalase dan mRNA tumor faktor nekrosis alpha serta faktor pertumbuhan transformasi beta. Dengan ini dia menyimpulkan bahawa senyawa α - Mangostin dari manggis dapat mengurangi penanda stres oksidatif/nitrosatif dan bersifat renoprotektif.

α -Mangostin sebagai Antikanker

Matsumo et al. (2003) berhasil mengioslasi beberapa senyawa xanton dan menguji efek sitotoksitas pada sel leukemia manusia HL60. Dia mendapati bahwa semua xanton dari manggis mempunyai sifat penghambatan pertumbuhan kanker. Di antara mereka, senyawa α - Mangostin menunjukkan

penghambatan pada 10 iM melalui induksi cara apoptosis. Disebabkan didapati α - Mangostin mempunyai sifat penghambatan terkuat pada dosis 10iM, Kenji seterusnya memeriksa sifat antikanker α - Mangostin terhadap sel leukemia K562, NB4 dan U937. Hasilnya, walaupun α - Mangostin tidak mempunyai efek signifikan pada konsentrasi bawah 2 iM, ia masih dapat menghambat semua ketiga sel leukemia tersebut pada 10iM.

Kenji juga telah melakukan Hoechst 33342 nuklir pewarnaan dan elektroforesis DNA gen nukleosomal pada 24 jam setelah perawatan dengan 10 iM α - Mangostin. Pewarnaan nuklir Hoechst 33342 menunjukkan kondensasi nuklir dan didapati tangga DNA diamati di semua garis sel. Hal ini menunjukkan penghambatan pertumbuhan oleh α - Mangostin dalam garis sel leukemia adalah disebabkan proses apoptosis. Dengan ini, dia menyatakan α - Mangostin ini mempunyai efek antikanker (Matsumo, 2003).

Di samping itu, sebuah penelitian juga telah dilakukan oleh Lee di Taiwan. Lee et al (2009) meneliti efek α - Mangostin dalam penekanan matriks metalloproteinase-2 (MMP-2) dan matriks metalloproteinase-9 (MMP-9) yang diinduksi oleh 12-O tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA) melalui jalur sinyal regulasi ekstraselular (ERK) dalam sel

payudara MCF-7 dalam manusia. Dia menggunakan metode Boyden Chamber assay, dan juga Adhesion assay. Dia mendapati bahwa α - Mangostin dapat menghambat kemampuan induksi, invasi, dan migrasi TPA. Hasil evaluasi juga menunjukkan α - Mangostin dapat menghambat aktivasi sinyal dari Ekstraselular-sinyal-regulasi (ERK1 / 2) yang terlibat dalam regulasi aktivitas enzim, protein, dan messenger RNA MMP-2 serta MMP-9 yang disebabkan oleh TPA.

α -Mangostin sebagai Antibakteri

Sujoeno et al (2017) telah melakukan penelitian pada pericarp manggis untuk menguji aktivitas antibakterinya. Bakteri yang diuji adalah *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Konsentrasi ekstrak metanol kulit buah manggis dibuat dalam beberapa konsentrasi dengan pelarut polietilenaglikol (PEG). Setelah itu, metode Difusi Kertas dan metode Difusi Cakram diguna untuk menguji sifat antibakteri ini.

Untuk kedua-dua metode, pembanding yang dipakai adalah Ciprofloxacin 10 μ g. Pada *Escherichia coli* Ekstrak metanol kulit didapati tidak mempunyai aktivitas antibakteri. Namun begitu pada *Staphylococcus aureus*, terdapat aktivitas antibakteri. Selain itu, dia juga mendapati bahawa pertambahan konsentrasi ekstrak kulit manggis dalam pemeriksaan akan menambahkan zona penghambatan dalam metode Difusi Kertas

Cakram. Hal ini membawa maksud bahwa penambahan konsentrasi α - Mangostin bisa menambah sifat antibakteri. Sujoeno mendapati bahwa asam teikhoat dan peptidoglikan wujud pada dinding sel bakteri positif seperti *Staphylococcus aureus*. Pada dinding sel *Escherichia coli*, hanya terdapat polisakarida yang kompleks dan liporprotein. Zat bermolekul dan berbobot besar tidak dapat berpenetrasi ke dalam bakteri. Hal ini karena ditolak oleh lapisan- lapisan ini (Sujoeno etc, 2017).

Manakala dalam penelitian Suksamrarn etc, 2003, dia menemui bahawa senyawa-senyawa dalam kulit manggis mempunyai efek antituberkulosis, terutama pada α - Mangostin, β - mangostin dan garsinon B. Dia menyediakan 15 senyawa dari kulit manggis dan diuji dengan Microplate Alamar Blue Assay. Fluoresensi diukur dalam *Cytofluoro Series 4000 Fluoresensi Multi-Well Plate Reader* (PerSeptive Biosystems, Framingham, MA, A.S.).

Hasilnya α , β -Mangostin dan garsinon B menunjukkan efek penghambatan yang paling kuat terhadap *Mycobacterium tuberculosis* dengan nilai konsentrasi inhibisi minimum (MIC) sebesar 6,25 mg / ml. Dia mendapati bahawa, antara 15 senyawa ini, 1,3,6,7-tetraoxygenated xanthenes yang membawa unit C5 di C-2 dan C-8 di α -mangostin, β - mangostin dan garsinon B menunjukkan

kekuatan antituberkulosis yang terkuat dengan MIC yang bernilai 6,25 mg / ml manakala α -Mangostin, yang membawa C-3 dan C-7 hidroksil, menunjukkan aktivitas penghambatan lebih rendah. Dengan ini dia menyimpulkan bahawa α -Mangostin ini mempunyai efek antituberkulosis (Suksamrarn, 2003).

α -Mangostin sebagai Antiinflammasi

Menurut Chairungsrilerd et al (1996), α -Mangostin mempunyai sifat antihistamin (*H1 blocker*) pada otot polos. Dia menjalankan penelitian ini dengan menggunakan aorta torakalis kelinci dan trakea marmot. α -Mangostin didapati dapat menghambat kontraksi yang diinduksi oleh histamin baik dalam kehadiran simetidin atau tidak, di mana simetidin ini merupakan antagonis pada reseptor H_2 . Selain itu, dia juga mendapati bahawa α -Mangostin tidak akan mengganggu relaksasi aorta kelinci yang diinduksi oleh histamin dalam kehadiran klorofeneramin (H_1 antagonis), sedangkan dalam trakea marmot, α -Mangostin tidak menunjukkan efek relaksasi yang induksi oleh dimaprit (H_2 antagonis). Oleh itu, untuk memastikan α -Mangostin bersifat H_1 antagonis, tes selanjut dilakukan dengan [3H]meperidin. Hasilnya, α -Mangostin dapat menginhibisi sejenis H_1 histamin ([3H]mepiramin) pada otot polos aorta tikus dan diperoleh hasil bahawa α -Mangostin adalah sejenis

inhibitor kompetitif dengan [3H]mepiramin untuk H_1 reseptor (Chairungsrilerd, 1996).

SIMPULAN DAN SARAN

Senyawa α -Mangostin merupakan suatu senyawa yang mempunyai banyak efek farmakologi kepada manusia. Dari penelitian-penelitian yang telah dijalankan, sudah terbukti bahawa α -Mangostin ini mempunyai banyak manfaat dan berpotensi menjadi obat antikanker, antioksidan, antibakteri, antiinflammasi dan lain-lain. Sifat α -Mangostin antikanker merupakan antara yang paling menarik perhatian penulis. Sifat kemopreventif senyawa ini adalah berdasarkan antioksidan, apoptosis dan fase II induksi. Dari banyak penelitian yang pernah dijalankan, dapat menunjukkan α -Mangostin mempunyai ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*) yang tinggi (www.naturalproductsassoc.org).

Namun begitu, menurut pandangan penulis, sifat senyawa α -Mangostin yang tidak begitu larut merupakan masalah dalam perkembangan α -Mangostin menjadi obat. Masalah *drug delivery* senantiasa menjadi halangan untuk memperkembangkan senyawa α -Mangostin ini. Baru-baru ini, penulis mendapati metode polimerisasi α -Mangostin dengan β -siklodextrin merupakan salah satu cara menambahkan dissolusi α -Mangostin. Molekul siklodextrin mempunyai kelompok

hidroksil di luar rongga menunjukkan bahwa permukaan luarnya hidrofilik, sedangkan rongga bagian dalamnya hidrofobik. Keunikan struktur ini telah menjadikannya banyak digunakan dalam kimia farmasi, industri makanan, dan bidang lain. Oleh itu, penulis bersaran agar

penelitian berkaitan dengan *drug delivery* polimerisasi α -Mangostin dengan siklodextrin harus lagi banyak dijalankan dan dibicara supaya dapat memaksimumkan maanfaat kepada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Chairungsrikerd, N., Furukawa, K.I., Ohta, T., Nozoe, S., Ohizumi, Y., 1996. *Pharmacological properties of α -mangostin, a novel histamine H1 receptor antagonist*. Eur. J. Pharmacol. 314, 351–356.
2. Chin Y, Jung H, Chai H, Keller W and Kinghorn A. 2008. Xanthones with quinine reductase-inducing activity from the fruits of *Garcinia mangostana* (Mangosteen). *Phytochemistry* 69(3): 754–758.
3. Devi Sampath, P., Vijayaraghavan, K., 2010. *Cardioprotective effect of α -mangostin, a xanthone derivative from mangosteen on tissue defense system against isoproterenol-induced myocardial infarction in rats*. J. Biochem. Mol. Toxicol. 21, 336–339.
4. Lee H,N, Jang, H,Y .2016. Antitumor and apoptosis-inducing effects of α -mangostin extracted from the pericarp of the mangosteen fruit (*Garcinia mangostana* L.) in YD-15 tongue mucoepidermoid carcinoma cells. *Int J Mol Med*. Apr; 37(4): 939–948.
5. Lee, Y.B., Ko, K.C., Shi, M.D., Liao, Y.C., Chiang, T.A., Wu, P.F., Shih, Y.X., Shih, Y.W., 2010. *α -Mangostin, a novel dietary xanthone, suppresses TPA-mediated MMP-2 and MMP-9 expressions through the ERK signaling pathway in MCF-7 human breast adenocarcinoma cells*. J. Food Sci. 75, H13–H23.
6. Martin, F.W. 1980. *Durian and Mangosteen*. In Nagy, S. and Shaw, P. E., Eds. *Tropical and Subtropical Fruits*, AVI Publishing, Inc., California.
7. Matsumoto, K., Akao, Y., Kobayashi, E., Ohguchi, K., Ito, T., Tanaka, T., Iinuma, M., Nozawa, Y., 2003. *Induction of apoptosis by xanthones from mangosteen in human leukemia cell lines*. J. Nat. Prod. 66, 1124–1127.
8. Obolskiy D, et al. 2010. *Garcinia mangostana* L.: a phytochemical and pharmacological review *Phytother. Res.*, vol. 23 (pg. 1047-1065).
9. Pedraza-ChaverriJ, et al. Medicinal properties of mangosteen(*Garcinia mangostana*), *Food Chem. Toxicol.* , 2008, vol. 46 (pg. 3227-3239)
10. Pe´rez-Rojas, J.M., Cruz, C., Garcı´a-Lo´pez, P., Sa´nchez-Gonz´alez, D.J., Martı´nez-Martı´nez, C.M., Ceballos, G., Espinosa, M., Mele´ndez-Zajgla, J., Pedraza-Chaverri, J., 2009. *Renoprotection by α -mangostin is related to the attenuation in renal oxidative/ nitrosative stress induced by cisplatin nephrotoxicity*. *Free Radical. Res.* 43, 1122–1132.
11. Peterson, Kent D and Terrence E. Deal. 2009. *The Shaping School Culture Field Book. Sccond Edition*. San Francisco: Jossey-Bass.
12. Pothitirat, Werayut, Mullika T.C., Roongtawan S. and Wandee G. 2009. *Comparison of bioactive compounds content, free radical scavenging and anti-acne inducing bacteria activities of extracts from the mangosteen fruit rind at two stages of maturity*. *Fitoterapia* (80), 442–447
13. Ragavendra, 2011. *Extraction and Evaluation of α -Mangostin for its Antioxidant and Acetylcholinesterase*

- Inhibitory Activity.* DOI: 10.1080/22311866.2011.10719099.
14. Regina Andayani, Friardi Ismed. 2017. Analisis alfa Mangostin dalam Minuman Herbal Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis- Densitometri. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 4 (2), 61-66. (p-ISSN 2407 -7062 | e-ISSN : 2442-5435).
 15. Shan T, Q. Ma, K. Guo. 2011. *Xanthones from Mangosteen Extracts as Natural Chemopreventive Agents: Potential Anticancer Drugs*. *Curr Mol Med*. 11(8): 666–677.
 16. Sujoeno, 2017. *Uji Antibakteri Ekstrak Metanol Kulit Buah Manggis (garcinia mangostana l.) Terhadap Staphylococcus aureus dan Escherechia coli*. ISSN: 2338 – 5634 (print); ISSN: 2580-0191 (online).
 17. Suksamrarn, S., Suwannapoch, N., Phakhodee, W., Thanuhiranlert, J., Ratananukul, P., Chimnoi, N., Suksamrarn, A., 2003. *Antimycobacterial activity of prenylated xanthones from the fruits of Garcinia mangostana*. *Chem. Pharm. Bull*. 51, 85.