

ARTICLE REVIEW: POTENSI SENYAWA XANTHONE DALAM EKSTRAK KULIT MANGGIS (*GARCINIA MANGOSTANA* L.) SEBAGAI SENYAWA AKTIF OBAT

Khuriyah¹, Vriezka Mierza²

(^{1,2}Program Studi Farmasi, Universitas Singaperbangsa Karawang)

Corresponding Author: khuriyahktg@gmail.com

Abstract

*The high prevalence of communicable and non-communicable diseases in Indonesia, such as periodontal disease, malaria, diabetes, and Alzheimer's, highlights the need for safer and more affordable alternative therapies. One promising natural source is mangosteen (*Garcinia mangostana* L.), which contains xanthone compounds with diverse biological activities. This study aims to review the potential of xanthenes from mangosteen pericarp extract as active drug candidates. A comprehensive literature review was conducted by searching articles in Scopus, Google Scholar, and PubMed databases using relevant keywords including "xanthone" and "Garcinia mangostana." Eligible articles were selected based on inclusion criteria (2014–2024, full-text availability, relevance, and reputable indexing). From 221 identified studies, 9 key articles were analyzed in detail. The findings reveal that xanthone compounds exhibit a wide range of pharmacological activities, including antibacterial, antimalarial, antidiabetic, anticancer, cardioprotective, anti-Alzheimer's, protective effects against oxidative stress in keratinocytes, and potential COVID-19 therapy through ACE2 and Mpro blockade. These results suggest that xanthenes from mangosteen peel hold great potential to be developed as active compounds in modern herbal medicines. Nevertheless, further studies, particularly clinical trials, are required to validate their safety and efficacy.*

Keyword: xanthone; active drug compounds; *Garcinia mangostana* L.

Abstrak

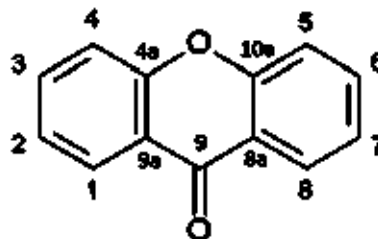
*Tingginya prevalensi penyakit menular dan tidak menular di Indonesia, seperti periodontal, malaria, diabetes, dan Alzheimer, mendorong kebutuhan akan alternatif terapi yang lebih aman dan terjangkau. Salah satu sumber obat potensial adalah manggis (*Garcinia mangostana* L.), yang kaya akan senyawa xanton dengan berbagai aktivitas biologis. Penelitian ini bertujuan meninjau potensi senyawa xanton dalam ekstrak kulit manggis sebagai kandidat senyawa aktif obat. Metode penelitian berupa studi literatur komprehensif melalui pencarian artikel pada database Scopus, Google Scholar, dan PubMed menggunakan kata kunci terkait xanthone dan *Garcinia mangostana*. Artikel yang dipilih memenuhi kriteria inklusi (2014–2024, teks lengkap tersedia, relevan, dan terindeks bereputasi). Dari 221 artikel teridentifikasi, diperoleh 9 jurnal utama yang dianalisis lebih lanjut. Hasil kajian menunjukkan bahwa senyawa xanton memiliki aktivitas farmakologis luas, meliputi efek antibakteri, antimalaria, antidiabetes, antikanker, proteksi kardiovaskular, anti-Alzheimer, perlindungan keratinosit terhadap stres oksidatif, hingga potensi terapi COVID-19 melalui blokade ACE2 dan Mpro. Temuan ini menegaskan bahwa senyawa xanton pada kulit manggis berpotensi besar dikembangkan sebagai senyawa aktif obat herbal modern. Namun demikian, diperlukan penelitian lebih lanjut, termasuk uji klinis, untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya.*

Kata kunci: xanton; senyawa aktif obat; *Garcinia mangostana* L.

PENDAHULUAN

Obat herbal adalah obat yang berasal dari tumbuhan yang diproses atau diekstrak menjadi bentuk serbuk, pil, atau cairan tanpa menggunakan bahan kimia.¹ Obat ini digunakan dengan cara diminum, ditempel, atau dihirup. Obat herbal dapat berasal dari tumbuhan yang ditanam maupun yang tumbuh secara liar, dan masyarakat sering meracik tumbuhan ini untuk pengobatan tradisional. Berdasarkan Riskesdas 2018, penyakit periodontal mencapai 74,1%², kasus malaria tercatat 443.530 pada 2022³, diabetes 19,5 juta penderita pada 2021, dan lebih dari 4,2 juta penduduk menderita demensia. Tingginya prevalensi ini menunjukkan tantangan besar dalam penanganan kesehatan masyarakat, sehingga pelayanan kesehatan tradisional dan alternatif tetap banyak digunakan.

Metabolit sekunder dari tumbuhan seperti flavonoid, alkaloid, dan terpenoid, telah terbukti melalui penelitian ilmiah memiliki beragam aktivitas biologis yang bermanfaat bagi kesehatan. Tumbuhan yang mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid dan fenol berguna sebagai penangkap radikal bebas, yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan⁴. Salah satu contoh tumbuhan yang memiliki banyak kandungan metabolit sekunder yang menarik adalah manggis. Buah manggis merupakan buah dari daerah tropis, daging buahnya berwarna putih dan kulit luarnya tebal berwarna keunguan. Manggis mengandung senyawa xanton yang memiliki aktivitas farmasi seperti antiinflamasi, antibakteri, antijamur, antihistamin, antidiabetes, antikanker, dan sebagainya⁵



Gambar 1. Struktur 9H-xanthen-9-on. Cincin A (karbon 1–4) dan cincin B (karbon 5–8) terikat melalui atom oksigen dan gugus karbonil⁶.

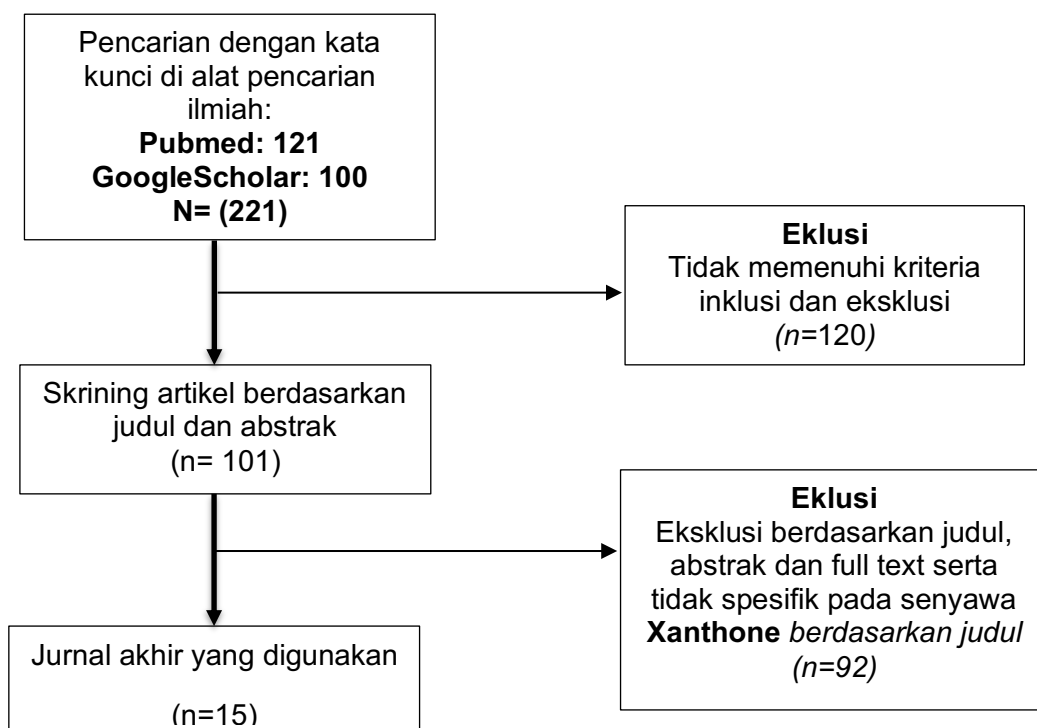
Sebutan “*xanthone*” berasal dari bahasa Yunani “*xanthós*”, yang artinya kuning, dan diciptakan oleh Schmid pada tahun 1855 untuk menunjukkan warna kuning dari senyawa yang diisolasi dari ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.), buah yang termasuk dalam famili Clusiaceae (atau Guttiferae)⁶. Xanton menarik perhatian untuk dikaji karena memiliki setidaknya lebih dari 68 turunan yang dapat diisolasi dari kulit manggis⁷. Tidak hanya itu, turunan senyawa xanton seperti α -mangostin, δ -mangostin, dan mangostanin memiliki mekanisme kerja yang berbeda terhadap beberapa penyakit⁷.

Meskipun banyak penelitian telah mengkaji aktivitas biologis xanton, informasi yang ada masih tersebar dan berfokus pada aspek berbeda-beda. Belum ada kajian literatur yang merangkum secara komprehensif turunan xanton dari kulit manggis beserta mekanisme dan

efek biologisnya. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan menunjukkan potensi besar xanton kulit manggis sebagai senyawa aktif untuk pengembangan obat.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan adalah studi literatur komprehensif dengan fokus pada jurnal ilmiah bereputasi (*Publish or Perish*). Pencarian dilakukan melalui basis data Scopus, Google Scholar dan PubMed. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian meliputi "xanthone", "kulit manggis", "*Garcinia mangostana*", "aktivitas biologis", "senyawa obat", dan kombinasi kata kunci lainnya yang relevan. Artikel yang dipilih kemudian disaring berdasarkan kriteria berikut: (1) jenis penelitian (eksperimental, tinjauan, meta-analisis), (2) tahun publikasi (dalam rentang 2015-2025), (3) jurnal berbahasa Indonesia dan Inggris, (4) ketersediaan teks lengkap, dan (5) relevansi dengan topik kajian, (6) jenis jurnal meliputi jurnal internasional yang bereputasi dan jurnal nasional yang terindeks Sinta. Setelah proses penyaringan, artikel yang memenuhi kriteria dilakukan analisis mendalam terhadap metodologi penelitian, hasil, dan kesimpulan yang diperoleh.



Gambar 2. Prisma Flow

Diagram PRISMA Flow menunjukkan proses seleksi literatur dimulai dari identifikasi 221 artikel melalui basis data, diikuti eksklusi 120 artikel yang tidak memenuhi kriteria inklusi–eksklusi. Selanjutnya, 92 artikel dieliminasi berdasarkan judul, abstrak, dan teks penuh karena

tidak spesifik membahas senyawa xanton. Proses ini menghasilkan 13 artikel akhir yang digunakan untuk analisis.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan pencarian literatur yang telah dilakukan didapatkan hasil dari total 221 jurnal yang teridentifikasi. Kemudian 120 jurnal dieksklusi dikarenakan tidak memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kemudian dari 92 jurnal tidak masuk kedalam kriteria berdasarkan judul, abstrak dan full text serta tidak spesifik pada senyawa xanton. Sehingga diperoleh 13 jurnal artikel yang digunakan pada tinjauan literatur ini.

Tabel 1. Data Hasil Penelitian Potensi Senyawa Xanton

No	Judul literatur	Metode	Hasil	Referensi
1.	Antibacterial Effect of Xanthone from Mangosteen Pericarp Extract (Garcinia Mangostana Linn.) Against <i>Porphyromonas</i> Gingivalis	Kulit manggis diekstrak dan diisolasi, lalu diuji pada berbagai konsentrasi terhadap <i>Porphyromonas gingivalis</i> dan diukur pertumbuhannya dengan ELISA reader.	Senyawa xanton yang terdapat pada ekstrak kulit buah manggis mempunyai efek antibakteri pada bakteri <i>Porphyromonas gingivalis</i> .	Widjaja, et al (2019)
2.	In Vivo Antimalarial Activity Of α -Mangostin And The New Xanthone δ -Mangostin	Kromatografi cair kinerja tinggi preparatif (prep-HPLC)	Senyawa xanton yaitu α -mangostin dan δ -mangostin memiliki aktivitas antimalaria yang signifikan.	Upegui et al (2015)
3.	Anti-Diabetic Xanthenes from The Bark of Garcinia Xanthochymus	Kromatografi kolom dan HNMR	Senyawa xanton mampu menghambat α -glukosidase dan PTP1B dan memiliki efek yang signifikan terhadap α -glukosidase (IC ₅₀ , 4,1 IM).	Nguyen, et al (2017)
4.	α -Amylase inhibition of xanthenes from Garcinia mangostana pericarps and their possible use for the treatment of diabetes with molecular docking studies	Uji penghambatan α -amilasanya dengan EnzCheck® Ultra Amylase Assay Kit, dan dianalisis dengan <i>Molecular Docking</i>	Garcimangostin menghambat α -amilase hingga 94,1%, mendekati akarbosa (96,7%), dengan hasil docking menunjukkan ikatan kuat pada situs aktif enzim	A Ibrahim, et al (2019)
5.	New xanthenes and cytotoxic constituents from Garcinia mangostana fruit hulls against human hepatocellular,	Metode spektroskopi (UV, IR, ESIMS, HRESIMS, NMR) dan kromatografi (kolom, RP-18, TLC), uji SRB pada sel kanker HCT-	Fraksi kloroform ($CHCl_3$) kulit buah <i>Garcinia mangostana</i> berhasil menunjukkan aktivitas antikanker yang kuat	Mohamed, et al (2017)

	breast, and colorectal cancer cell lines	116, MCF-7, dan HepG2.		
6.	Quantification of Xanthone and Anthocyanin in Mangosteen Peel by UPLC-MS/MS and Preparation of Nanoemulsions for Studying Their Inhibition Effects on Liver Cancer Cells	Metode UPLC-MS/MS, kemudian membuat nanoemulsi dari kedua jenis senyawa tersebut untuk menguji efek penghambatannya terhadap sel kanker hati HepG2	Nanoemulsi xanton lebih efektif dibandingkan ekstrak xanton biasa dalam menghambat pertumbuhan sel kanker hati HepG2	Li, et al, 2023
7.	Cardiovascular activity of the chiral xanthone derivatives	Uji <i>in vivo</i> pada tikus, dan uji mutagenik <i>Ames test</i> .	Senyawa xanton chiral menunjukkan aktivitas penurunan tekanan darah dan pengaturan denyut jantung yang signifikan.	Szkaradek, et al (2015)
8.	Design, synthesis and anti-Alzheimer's disease activity study of xanthone derivatives based on multi-target strategy	Pendekatan desain dan sintesis turunan xanton dan strategi multi-target untuk penyakit Alzheimer	Turunan xanton memiliki potensi yang signifikan sebagai agen multi-target untuk penyakit Alzheimer.	Kou et al, (2019)
9.	LC-QTOF-MS analysis of xanthone content in different parts of Garcinia mangostana and its influence on cholinesterase inhibition	LC-QTOF-MS, ekstraksi metanol, dan uji AChE/BChE	α -Mangostin memiliki aktivitas antioksidan kuat (DPPH, ABTS) dan potensi tinggi sebagai inhibitor AChE serta BChE	Khaw, et al (2020)
10.	Mangostanin, a Xanthone Derived from Garcinia mangostana Fruit, Exerts Protective and Reparative Effects on Oxidative Damage in Human Keratinocytes	Metode kromatografi dan diuji DPPH, Viabilitas dan kadar ROS pada sel keratinosit	Senyawa turunan xanton yaitu mangostanin, memiliki efek perlindungan dan pemulihan terhadap kerusakan oksidatif pada sel keratinosit manusia.	Abate, et al, (2022)
11.	Potency of Xanthone Derivatives from Garcinia mangostana L. for COVID-19 Treatment through Angiotensin-Converting Enzyme 2 and Main Protease Blockade: A Computational Study	Metode <i>in silico</i> dilakukan dengan <i>molecular docking</i> . Target yang digunakan adalah protein kunci infeksi COVID-19, yaitu ACE2 dan Mpro (3CLpro).	Senyawa xanton dari <i>Garcinia mangostana</i> berpotensi menghambat ACE2 dan Mpro pada infeksi COVID-19.	Suhandi et al, (2023)
12.	Anti-inflammatory molecular	Metode <i>in silico</i> , <i>in vitro</i> , dan <i>in vivo</i>	α -mangostin efektif sebagai antiinflamasi	Mohan et al (2018)

	mechanism of action of α -Mangostin, the major xanthone from the pericarp of <i>Garcinia mangostana</i> ; an in silico, in vitro and in vivo approach		dengan menghambat NF- κ B dan COX-2, menekan sitokin proinflamasi, serta mengurangi migrasi leukosit.	
13.	Virtual Screening of the Active Components of <i>Garcinia mangostana</i> Linn. Potentially Inhibiting the Interaction of Advanced Glycation End-products and their Receptor	Analisis in silico dengan molecular docking menggunakan Hex 8.0, kemudian dianalisis menggunakan LigPlus+ dan Discovery Studio 4.1.	Senyawa xanton berpotensi menghambat interaksi dan aktivitas imidazol pada reseptor RAGE melalui mekanisme pengikatan kompetitif.	Faisal, et al (2020)

PEMBAHASAN

Xanthone merupakan senyawa heterosiklik teroksigenasi dengan sebuah kerangka dibenzo- γ -pyrone. Struktur dan kromatografinya sifatnya mirip dengan senyawa flavonoid. Namun, berbeda dengan flavonoid, distribusinya terbatas pada tanaman famili Gentianaceae, Guttiferae, Moraceae, Clusiaceae, dan famili Polygalaceae⁸. Senyawa xanton yang memiliki aktivitas farmasi seperti antiinflamasi, antibakteri, antijamur, antidiabetes, antikanker, dan sebagainya⁵.

Aktivitas Antibakteri

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Widjaja, et al (2019), senyawa xanton yang ada pada ekstrak kulit buah manggis mempunyai efek antibakteri terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi 1,59% memiliki aktivitas antibakteri paling tinggi, ditunjukkan oleh nilai densitas optik terendah. Adanya kandungan gugus karbonil pada senyawa xanton ini dapat berinteraksi dengan gugus asam amino pada protein membran sel, dinding sel protein dan enzim ekstraseluler, akibatnya, protein polimer matriks biofilm pada bakteri akan rusak⁹. Senyawa xanton juga dinilai efektif dalam membunuh bakteri jenis gram negatif anaerobik yang lebih resisten pada agen antimikroba⁹.

Aktivitas Antimalaria

Menurut Upegui et al (2015), xanton terutama senyawa turunannya yaitu α -mangostin dan δ -mangostin memiliki aktivitas antimalaria yang signifikan. Dalam penelitian ini, uji aktivitas antimalaria dilakukan menggunakan model tikus yang diinfeksi *Plasmodium berghei*. Hasil menunjukkan bahwa baik α -mangostin maupun δ -mangostin memiliki efek penghambatan yang signifikan terhadap parasit malaria. Namun, α -mangostin menunjukkan dengan gugus hidroksil pada posisi 1, 3, 6 dan 7 memiliki potensi antimalaria yang lebih kuat dibandingkan δ -mangostin, hal ini disebabkan karena posisi gugus hidroksil mempengaruhi

afinitas dalam target biologis pada parasit *Plasmodium berghei*. Hasil ini mendukung potensi penggunaan xanton dari buah manggis sebagai agen terapeutik dalam pengobatan malaria.¹⁰

Aktivitas Antidiabetes

Senyawa xanton sebagai antidiabetes dibuktikan oleh penelitian yang telah dilaksanakan oleh Nguyen, et al (2017), yang menemukan bahwa substitusi gugus metoksil dan hidroksil mempengaruhi interaksi senyawa xanton terhadap enzim α -glukosidase dan PTP1B, dua target penting dalam pengaturan kadar glukosa darah. Adanya aktivitas penghambatan α -glukosidase dan PTP1B dari senyawa yang diisolasi, dan hasilnya menunjukkan bahwa subelliptenone F (12) yang berasal dari senyawa xanton memiliki efek yang signifikan terhadap α -glukosidase (IC_{50} , 4,1 μ M). Dengan demikian, subelliptenone F berpotensi sebagai agen anti-diabetes untuk menghambat efek α -glukosidase.¹¹

Penelitian yang dilakukan oleh Ibrahim, et al (2019) dengan menggunakan metode *molecular docking* menunjukkan bahwa salah satu senyawa xanton yakni, Garcimangostin A menunjukkan aktivitas penghambatan α -amilase sebesar 94,1% mendekati akarbosa (96,7%). Senyawa ini memiliki aktivitas tertinggi karena membentuk banyak ikatan hidrogen, interaksi π - π , dan hidrofobik mirip akarbosa, sedangkan analisis SAR menegaskan gugus –OH pada C-1, C-3, C-4, C-5, dan C-8 penting untuk aktivitas, rantai panjang di C-2 meningkatkan potensi, namun substitusi alifatik pada C-5 atau C-8 justru menurunkannya.¹²

Aktivitas Antikanker

Menurut Mohamed et al (2017), fraksi kloroform ($CHCl_3$) kulit buah *Garcinia mangostana* berhasil menunjukkan aktivitas antikanker yang kuat.¹³ Berdasarkan penelitian tersebut senyawa xanton seperti α -mangostin, γ -mangostin, dan garcinone memiliki efek antikanker melalui penghentian siklus sel dan induksi apoptosis, baik melalui jalur intrinsik maupun jalur lain. Pada HCT-116, semua senyawa meningkatkan kematian sel, tetapi α -mangostin paling kuat, meningkatkan apoptosis 20,5 kali lipat dan nekrosis 15 kali lipat dibanding kontrol. Pada HepG2, hanya α -mangostin yang meningkatkan kematian sel secara signifikan ($5,5\times$ total), melalui apoptosis ($6,5\times$) dan nekrosis ($3,8\times$).¹³

Penelitian oleh Li, et al (2023) menunjukkan bahwa nanoemulsi xanton berukuran partikel 14,0 nm lebih efektif menghambat pertumbuhan sel kanker hati HepG2 dibanding ekstrak xanton (IC_{50} : 5,78 vs 6,23 μ g/mL), sedangkan nanoemulsi antosianin tidak menunjukkan efek penghambatan. Analisis siklus sel mengindikasikan peningkatan fase sub-G1, penurunan G0/G1, kemungkinan hambatan di fase S, serta peningkatan apoptosis dan aktivitas caspase-3, -8, dan -9 secara bergantung dosis, dengan efek nanoemulsi lebih kuat dibanding ekstrak. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memastikan apakah efek tersebut benar-benar berasal dari xanton atau metabolitnya, serta untuk mengetahui ketahanan sel normal dibandingkan sel abnormal, sekaligus menilai potensi kombinasi xanton dengan kemoterapi dalam meningkatkan efektivitas dan mengurangi efek samping.¹⁴

Aktivitas Kardioprotektif

Dalam penelitian tentang kardiovaskular, Szkaradek, et al (2015) menerangkan bahwa beberapa turunan senyawa xanton chiral menunjukkan aktivitas penurunan tekanan darah dan pengaturan denyut jantung yang signifikan. Efek ini disebabkan oleh kemampuan senyawa untuk berinteraksi dengan reseptor dan saluran ion yang mengatur kontraksi otot polos pada pembuluh darah yang dapat menyebabkan pelebaran pembuluh darah sehingga menurunkan resistensi vaskular¹⁵. Derivat xanton chiral dengan efek hipotensif dan vasodilatasi ini dapat berpotensi menjadi kandidat obat baru untuk kardiovaskular. Senyawa-senyawa ini bisa dikembangkan lebih lanjut untuk terapi jantung yang memerlukan agen dengan aktivitas selektif dan efek samping yang minimal¹⁵.

Aktivitas Anti-Alzheimer

Dalam pengembangan sebagai obat Alzheimer Kou et al, (2019) menunjukkan bahwa aktivitas senyawa xanton dalam menghambat enzim terkait Alzheimer, melawan stres oksidatif, dan mencegah agregasi A β , dikombinasikan dengan kemampuan untuk meningkatkan fungsi kognitif pada model hewan, membuat senyawa ini sebagai kandidat yang menjanjikan untuk penelitian lebih lanjut¹⁶. Xanton menghambat enzim asetilkolinesterase (AChE) dengan mengikat baik *Catalytically Active Site* (CAS) maupun *Peripheral Anion Site* (PAS), sehingga mempertahankan kadar asetilkolin di otak dan mendukung fungsi memori. Tidak hanya itu, xanton memiliki kemampuan mengkelat ion logam berlebih seperti Cu²⁺ melalui gugus hidroksi dan karbonilnya, sehingga mencegah ion tersebut memicu agregasi β -amiloid yang berperan dalam pembentukan plak Alzheimer.

Selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Khaw, et al (2020), menemukan bahwa kandungan xanton, terutama α -mangostin dan γ -mangostin, dalam kulit manggis memiliki aktivitas penghambatan asetilkolinesterase (AChE) dan butirilkolinesterase (BChE) yang kuat. Mekanismenya berkaitan dengan peran AChE/BChE pada penyakit Alzheimer, di mana enzim-enzim ini memecah asetilkolin, sehingga kadar neurotransmitter tersebut menurun pada penderita Alzheimer. Dengan menghambat AChE dan BChE, xanton dapat mempertahankan kadar asetilkolin di sinaps, yang berpotensi memperbaiki fungsi kognitif.¹⁷

Aktivitas Antioksidan

Penelitian Abate, et al, (2022) menunjukkan bahwa senyawa turunan xanton yaitu mangostanin memiliki kemampuan yang signifikan dalam menurunkan produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*) pada keratinosit yang terpapar stres oksidatif. Ini berarti mangostanin dapat membuat sel terlindungi dari kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas dengan menurunkan akumulasi ROS¹⁸. Senyawa xanton mengurangi pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) pada sel keratinosit manusia yang terpapar H₂O₂. Penurunan ROS tersebut mencegah aktivasi berbagai jalur pensinyalan yang berperan dalam kerusakan

dan kematian sel, seperti AKT (protein kinase B), ERK (extracellular signal-regulated kinase), dan p53.¹⁸

Aktivitas Antiinfeksi

Menurut Suhandi et al, (2023), senyawa turunan xanton, khususnya garcinone B yang berasal dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*), memiliki potensi kuat sebagai kandidat terapi COVID-19. Mekanismenya berkaitan dengan dua target utama pada patogenesis SARS-CoV-2, yaitu reseptor ACE2 dan enzim Mpro. ACE2 berfungsi sebagai “gerbang” masuk virus ke dalam sel inang, sementara Mpro berperan penting dalam proses pemotongan poliprotein virus menjadi enzim dan protein struktural yang dibutuhkan untuk replikasi. Melalui studi *in silico*, garcinone B menunjukkan kemampuan berikatan dengan sisi aktif ACE2 sehingga berpotensi menghalangi interaksi spike protein SARS-CoV-2 dengan reseptor tersebut, yang berarti mencegah virus memasuki sel.¹⁹

Aktivitas Antiinflamasi

Dalam pengembangan senyawa xanton sebagai kandidat antiinflamasi, penelitian Mohan, et al (2018), menunjukkan bahwa senyawa xanton mampu berikatan kuat dengan protein kunci inflamasi, yaitu NF- κ B dan COX-2, sehingga dapat menekan aktivasi keduanya. Secara *in silico* α -mangostin memiliki energi ikatan rendah dengan NF- κ B dan COX-2; secara *in vitro* menekan mediator inflamasi (TNF- α , IL-6, NO, PGE2) serta menghambat translokasi NF- κ B; dan secara *in vivo* menurunkan migrasi leukosit, permeabilitas vaskuler, serta kadar TNF- α dan IL-1 β . Hal ini menunjukkan struktur xanton pada α -mangostin efektif menghambat respon inflamasi melalui regulasi jalur NF- κ B dan COX-2, sehingga berpotensi sebagai agen antiinflamasi alami.²⁰

Didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Faisal, et al (2020), senyawa xanton dari *Garcinia mangostana* terbukti memiliki potensi antiinflamasi melalui interaksinya dengan reseptor RAGE (*Receptor for Advanced Glycation End-products*). Beberapa turunan xanton seperti 1-isomangostin, 3-isomangostin, γ -mangostin, mangostanol, garcinone D, dan gartanin mampu berikatan dengan RAGE secara kompetitif sehingga menghambat ligan lain, seperti AGEs, untuk mengaktifkan reseptor tersebut. Hal ini akan mengakibatkan terhambatnya jalur sinyal inflamasi yang biasanya memicu produksi sitokin proinflamasi dan stres oksidatif.²¹

Penelitian-penelitian ini menjadi pendukung bahwa senyawa xanton yang ada pada kulit buah manggis memiliki spektrum aktivitas farmakologis yang luas, meliputi efek antibakteri, antimalaria, antidiabetes, antikanker, antioksidan, dan potensinya dalam melawan infeksi virus. Akan tetapi, secara umum penelitian-penelitian tersebut masih memiliki beberapa keterbatasan penting. Pada penelitian Widjaja et al. (2019), Nguyen et al. (2017), dan Jittiporn et al. (2014), masih berfokus pada uji *in vitro* tanpa melanjutkan ke uji klinis pada manusia.

Selain itu, penelitian Suhandi et al. (2023), meskipun sangat menjanjikan namun, belum divalidasi secara eksperimental.

Tidak hanya itu, senyawa xanton memiliki potensi efek samping yang perlu diperhatikan dalam pengembangannya sebagai senyawa obat aktif. Masih menurut penelitian Upegui et al. (2015), dosis tinggi α -mangostin dapat menyebabkan kerusakan hati pada hewan uji. Berdasarkan penelitian Nguyen et al. (2017), sifat senyawa xanton yang berspektrum luas dan bekerja pada beberapa target biologis maka terdapat potensi interaksi obat yang tidak diinginkan jika dikombinasikan dengan terapi lain.

SIMPULAN DAN SARAN

Artikel ini membahas potensi senyawa xanton dalam ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai senyawa aktif obat herbal. Latar belakang penelitian ini adalah tingginya angka penyakit menular maupun tidak menular di Indonesia yang mendorong perlunya alternatif pengobatan yang lebih aman dan terjangkau. Metode yang digunakan berupa studi literatur komprehensif melalui pencarian artikel pada database Scopus, Google Scholar, dan PubMed, dengan kriteria inklusi publikasi tahun 2014–2024, relevan, teks lengkap tersedia, serta terindeks bereputasi. Dari 221 artikel yang teridentifikasi, diperoleh 9 jurnal utama untuk dianalisis lebih lanjut.

Hasil kajian menunjukkan bahwa senyawa xanton memiliki aktivitas farmakologis luas, meliputi antibakteri, antimalaria, antidiabetes, antikanker, proteksi kardiovaskular, anti-Alzheimer, perlindungan terhadap kerusakan oksidatif sel keratinosit, hingga potensi terapi COVID-19 melalui blokade ACE2 dan Mpro. Kesimpulan :temuan ini menegaskan bahwa senyawa xanton pada kulit manggis berpotensi besar dikembangkan sebagai senyawa aktif obat herbal modern. Disarankan penelitian lebih lanjut, termasuk uji klinis, untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wulandari Z, Ugiarto M, Hairah U, Tongkok JB, Gunung K, Samarinda K, et al. SISTEM INFORMASI OBAT-OBATAN HERBAL. Prosiding Seminar Ilmu Komputer dan Teknologi Informasi. 2017;2(1).
2. Albert SAA. Potensi Antibakteri Ekstrak (*Graptophyllum Pictum* (L.) Griff) Pada *Porphyromonas gingivalis*. JKG. 2024;6(1):45–9.
3. Jenderal D, Dan P, Penyakit P. DITJEN P2P LAPORAN KINERJA SEMESTER I TAHUN 2023.
4. Lokasi Tumbuh Terhadap Kadar Flavonoid P, Dan Aktivitas Antioksidan Pada Tumbuhan Pecut Kuda K, Setyo Utomo D, Betty Elok Kristiani dan Anggara Mahardika E. The Effect of Growth Location on Flavonoid, Phenolic, Chlorophyll, Carotenoid and

- Antioxidant Activity Levels in Horse Whip (*Stachytarpheta Jamaicensis*). 2020;22(2):143–9.
5. Ansori ANM, Fadholly A, Hayaza S, Susilo RJK, Inayatillah B, Winarni D, et al. A review on medicinal properties of mangosteen (*Garcinia mangostana* L.). *Res J Pharm Technol*. 2020 Feb 1;13(2):974–82.
 6. Badiali C, Petruccelli V, Brasili E, Pasqua G. Xanthoness: Biosynthesis and Trafficking in Plants, Fungi and Lichens. Vol. 12, *Plants*. MDPI; 2023.
 7. Rizaldy D, Hartati R, Nadhifa T, Fidrianny I. Chemical compounds and pharmacological activities of mangosteen (*Garcinia mangostana* L.)-updated review. Vol. 12, *Biointerface Research in Applied Chemistry*. AMG Transcend Association; 2022. p. 2503–16.
 8. Paul A, Zaman MK. A comprehensive review on ethnobotany, nutritional values, phytochemistry and pharmacological attributes of ten potent *Garcinia* species of South-east Asia. Vol. 148, *South African Journal of Botany*. Elsevier B.V.; 2022. p. 39–59.
 9. Widjaja J, Wahjuningrum DA, Cahyani F. Antibacterial Effect of Xanthone from Mangosteen Pericarp Extract (*Garcinia mangostana* Linn.) against *Porphyromonas gingivalis* [Internet]. Article in *Journal of International Dental and Medical Research*. 2019. Available from: <http://www.jidmr.com>
 10. Upegui Y, Robledo SM, Gil Romero JF, Quiñones W, Archbold R, Torres F, et al. In vivo Antimalarial Activity of α -Mangostin and the New Xanthone δ -Mangostin. *Phytotherapy Research*. 2015 Aug 1;29(8):1195–201.
 11. Nguyen CN, Trinh BTD, Tran TB, Nguyen LTT, Jäger AK, Nguyen LHD. Anti-diabetic xanthoness from the bark of *Garcinia xanthochymus*. *Bioorg Med Chem Lett*. 2017;27(15):3301–4.
 12. Ibrahim SRM, Mohamed GA, Khayat MTA, Ahmed S, Abo-Haded H. α -Amylase inhibition of xanthoness from *Garcinia mangostana* pericarps and their possible use for the treatment of diabetes with molecular docking studies. *J Food Biochem*. 2019 May 1;43(5).
 13. Mohamed GA, Al-Abd AM, El-halawany AM, Abdallah HM, Ibrahim SRM. New xanthoness and cytotoxic constituents from *Garcinia mangostana* fruit hulls against human hepatocellular, breast, and colorectal cancer cell lines. *J Ethnopharmacol*. 2017 Feb 23;198:302–12.
 14. Failla ML, Gutiérrez-Orozco F. Mangosteen Xanthoness: Bioavailability and Bioactivities. 2018.
 15. Szkaradek N, Rapacz A, Pytko K, Filipiek B, Zelazczyk D, Szafranski P, et al. Cardiovascular activity of the chiral xanthone derivatives. *Bioorg Med Chem*. 2015 Oct 15;23(20):6714–24.

16. Kou X, Song L, Wang Y, Yu Q, Ju H, Yang A, et al. Design, synthesis and anti-Alzheimer's disease activity study of xanthone derivatives based on multi-target strategy. *Bioorg Med Chem Lett*. 2020 Feb 15;30(4).
17. Khaw KY, Chong CW, Murugaiyah V. LC-QTOF-MS analysis of xanthone content in different parts of *Garcinia mangostana* and its influence on cholinesterase inhibition. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2020 Jan 1;35(1):1433–41.
18. Abate M, Pagano C, Masullo M, Citro M, Pisanti S, Piacente S, et al. Mangostanin, a Xanthone Derived from *Garcinia mangostana* Fruit, Exerts Protective and Reparative Effects on Oxidative Damage in Human Keratinocytes. *Pharmaceuticals*. 2022 Jan 1;15(1).
19. Suhandi C, Alfathonah SS, Hasanah AN. Potency of Xanthone Derivatives from *Garcinia mangostana* L. for COVID-19 Treatment through Angiotensin-Converting Enzyme 2 and Main Protease Blockade: A Computational Study. *Molecules*. 2023 Jul 1;28(13).
20. Mohan S, Syam S, Abdelwahab SI, Thangavel N. An anti-inflammatory molecular mechanism of action of α -mangostin, the major xanthone from the pericarp of *Garcinia mangostana*: an in silico, in vitro and in vivo approach. *Food Funct*. 2018 Jul 1;9(7):3860–71.
21. Faisal MA, Oktaviyanti IK, Sujuti H, Rudijanto A. Virtual screening of the active components of *garcinia mangostana* linn. Potentially inhibiting the interaction of advanced glycation end-products and their receptor. *Open Access Maced J Med Sci*. 2020 Jan 2;8(A):921–7.