

**Efek Farmakologis  $\gamma$ -Mangostin dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.): Mekanisme Induksi Apoptosis dan Potensinya sebagai Agen Antikanker Alami**

**Kurniawan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Darussalam, Gontor Ponorogo

[✉ kbinakrom@Unida.gontor.ac.id](mailto:kbinakrom@Unida.gontor.ac.id)

**Article info:**

Submitted : 2-3-2026

Revised : 16-4-2026

Accepted : 27-4-2026



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

**Publisher:**

PC IAI Sragen

**ABSTRAK**

$\gamma$ -Mangostin merupakan salah satu senyawa xanton utama yang terkandung dalam buah manggis (*Garcinia mangostana*) dan diketahui memiliki berbagai aktivitas biologis, terutama sebagai agen antikanker alami. Artikel review ini bertujuan untuk mengkaji potensi farmakologis  $\gamma$ -mangostin dalam menginduksi apoptosis pada berbagai jenis sel kanker berdasarkan hasil penelitian terkini. Penelusuran literatur dilakukan menggunakan artikel ilmiah nasional dan internasional yang dipublikasikan pada rentang tahun 2016–2026 melalui database PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar. Hasil kajian menunjukkan bahwa  $\gamma$ -mangostin mampu menghambat proliferasi sel kanker melalui berbagai mekanisme molekuler, seperti aktivasi caspase, peningkatan ekspresi protein proapoptotik Bax, penurunan ekspresi protein antiapoptotik Bcl-2, serta penghambatan jalur sinyal nuclear factor-kappa B (NF- $\kappa$ B) dan phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B (PI3K/Akt). Selain itu,  $\gamma$ -mangostin juga memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang berperan dalam menghambat progresivitas tumor. Meskipun berbagai penelitian praklinis menunjukkan hasil yang menjanjikan, pengembangan  $\gamma$ -mangostin sebagai agen kemoterapi masih menghadapi kendala berupa rendahnya bioavailabilitas dan keterbatasan uji klinis pada manusia. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan untuk mengevaluasi keamanan, efektivitas, dan pengembangan sistem penghantaran obat yang lebih optimal guna meningkatkan potensi terapeutik  $\gamma$ -mangostin sebagai agen antikanker alami.

**Kata kunci:**  $\gamma$ -Mangostin; Kulit buah manggis; Efek farmakologis; Senyawa bioaktif; Antikanker

**1. PENDAHULUAN**

Kanker masih menjadi salah satu penyebab utama kematian di dunia dan merupakan tantangan besar dalam bidang kesehatan global. Menurut laporan penelitian yang dikaji oleh Majdalawieh et al. (2024), angka kejadian kanker terus meningkat setiap tahun akibat perubahan pola hidup, paparan radikal bebas, faktor genetik, serta

resistensi terhadap terapi konvensional. Terapi kanker yang tersedia saat ini, seperti kemoterapi dan radioterapi, memang mampu meningkatkan angka harapan hidup pasien, tetapi sering menimbulkan efek samping serius, toksisitas sistemik, serta resistensi sel kanker terhadap obat. Kondisi tersebut mendorong berkembangnya penelitian mengenai senyawa bioaktif alami yang memiliki aktivitas antikanker dengan toksisitas lebih rendah dibanding terapi sintesis.

Salah satu tanaman tropis yang banyak mendapat perhatian dalam pengembangan terapi berbasis bahan alam adalah buah manggis (*Garcinia mangostana*). Kulit buah manggis diketahui mengandung berbagai senyawa golongan xanton, seperti  $\alpha$ -mangostin,  $\beta$ -mangostin, dan  $\gamma$ -mangostin. Di antara senyawa tersebut,  $\gamma$ -mangostin mulai banyak diteliti karena memiliki aktivitas biologis yang luas, terutama sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan antikanker. Yahyazadeh et al. (2024) menyatakan bahwa  $\gamma$ -mangostin mampu memodulasi berbagai jalur molekuler penting yang terlibat dalam perkembangan kanker, seperti mitogen-activated protein kinase (MAPK), nuclear factor-kappa B (NF- $\kappa$ B), extracellular signal-regulated kinase (ERK), dan phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B (PI3K/Akt). Jalur tersebut berperan penting dalam regulasi proliferasi, diferensiasi, dan kematian sel kanker.

Dalam beberapa tahun terakhir, penelitian mengenai  $\gamma$ -mangostin berkembang pesat karena kemampuannya dalam menginduksi apoptosis pada sel kanker. Apoptosis merupakan mekanisme kematian sel terprogram yang sangat penting dalam menjaga homeostasis jaringan dan menghambat proliferasi sel abnormal. Menurut Wang et al. (2020), kegagalan mekanisme apoptosis merupakan salah satu karakteristik utama perkembangan kanker sehingga induksi apoptosis menjadi target utama terapi antikanker modern.  $\gamma$ -Mangostin diketahui mampu meningkatkan ekspresi protein proapoptotik Bax, mengaktivasi caspase-3 dan caspase-9, serta menurunkan ekspresi protein antiapoptotik Bcl-2 pada berbagai lini sel kanker. Aktivitas tersebut menunjukkan bahwa  $\gamma$ -mangostin memiliki potensi sebagai agen kemoterapi alami yang bekerja secara multitarget.

Selain menginduksi apoptosis,  $\gamma$ -mangostin juga dilaporkan mampu menghambat proliferasi dan metastasis sel kanker. Penelitian Elgaafary et al. (2024) menunjukkan bahwa senyawa xanton dari manggis dapat mengganggu respirasi mitokondria oksidatif pada sel kanker sehingga memicu peningkatan stres oksidatif dan kematian sel. Mekanisme tersebut menjadi penting karena mitokondria memiliki peran sentral dalam regulasi metabolisme energi dan resistensi apoptosis pada sel kanker.

Di sisi lain, aktivitas antioksidan  $\gamma$ -mangostin juga berkontribusi terhadap efek antikanker melalui penghambatan pembentukan reactive oxygen species (ROS) berlebih yang dapat memicu kerusakan DNA dan progresivitas tumor. Fang et al. (2019) menjelaskan bahwa xanton dari manggis mampu menstabilkan radikal bebas dan melindungi sel normal dari stres oksidatif. Namun demikian, pada konsentrasi tertentu  $\gamma$ -mangostin juga dapat meningkatkan akumulasi ROS pada sel kanker sehingga memicu apoptosis. Mekanisme dual effect tersebut menunjukkan bahwa  $\gamma$ -mangostin memiliki karakteristik farmakologis yang kompleks dan spesifik terhadap kondisi seluler.

Meskipun berbagai penelitian menunjukkan hasil yang menjanjikan, pengembangan  $\gamma$ -mangostin sebagai agen antikanker masih menghadapi sejumlah kendala. Menurut Gutierrez-Orozco dan Failla (2021), bioavailabilitas senyawa xanton relatif rendah akibat sifat lipofilik dan kelarutan air yang terbatas. Kondisi tersebut menyebabkan absorpsi oral menjadi kurang optimal sehingga efektivitas terapeutik sistemik sulit dicapai. Selain itu, sebagian besar penelitian masih berada pada tahap praklinis menggunakan model *in vitro* dan hewan percobaan sehingga data keamanan dan efektivitas klinis pada manusia masih sangat terbatas.

Analisis kritis terhadap berbagai penelitian juga menunjukkan adanya variasi metode ekstraksi, perbedaan konsentrasi senyawa, serta penggunaan jenis sel kanker yang berbeda-beda sehingga hasil penelitian sering kali sulit dibandingkan secara langsung. Majdalawieh et al. (2024) menegaskan bahwa meskipun aktivitas proapoptotik  $\gamma$ -mangostin telah dibuktikan pada berbagai jenis kanker, mekanisme molekuler spesifik pada masing-masing tipe kanker masih belum sepenuhnya dipahami. Selain itu, belum terdapat standarisasi formulasi dan dosis terapeutik yang dapat dijadikan acuan dalam pengembangan klinis.

Berdasarkan latar belakang tersebut, review ini bertujuan untuk mengkaji secara komprehensif potensi  $\gamma$ -mangostin sebagai agen antikanker alami dengan fokus pada mekanisme induksi apoptosis pada sel kanker. Pembahasan difokuskan pada aktivitas farmakologis  $\gamma$ -mangostin berdasarkan hasil penelitian tahun 2016–2026, meliputi mekanisme molekuler apoptosis, aktivitas antiproliferatif, pengaruh terhadap jalur sinyal sel kanker, serta hambatan pengembangan klinisnya. Review ini tidak membahas aspek budidaya tanaman manggis, kandungan nutrisi umum buah manggis, maupun formulasi industri secara mendalam. Dengan adanya kajian ini diharapkan dapat diperoleh pemahaman ilmiah yang lebih komprehensif mengenai potensi  $\gamma$ -mangostin sebagai kandidat terapi antikanker berbasis bahan alam.

## 2. METODE

Artikel ini disusun menggunakan metode *narrative review* untuk mengidentifikasi, menganalisis, dan mensintesis berbagai hasil penelitian terkait potensi  $\gamma$ -mangostin sebagai agen antikanker alami yang menginduksi apoptosis pada sel kanker. Pendekatan *narrative review* dipilih karena memungkinkan penulis melakukan pembahasan secara komprehensif terhadap berbagai penelitian eksperimental dengan desain, model uji, dan mekanisme molekuler yang beragam.

Penelusuran literatur dilakukan secara sistematis melalui beberapa basis data ilmiah internasional, yaitu [PubMed](#), [ScienceDirect](#), [Google Scholar](#), dan [MDPI](#). Literatur yang digunakan dibatasi pada artikel yang dipublikasikan dalam rentang tahun 2016–2026 untuk memperoleh data penelitian terbaru terkait aktivitas farmakologis  $\gamma$ -mangostin. Kata kunci yang digunakan dalam proses pencarian meliputi “ $\gamma$ -mangostin”, “*Garcinia mangostana*”, “mangosteen xanthones”, “apoptosis”, “anticancer activity”, “cell death”, “PI3K/Akt”, “NF- $\kappa$ B”, dan “cancer cells”.

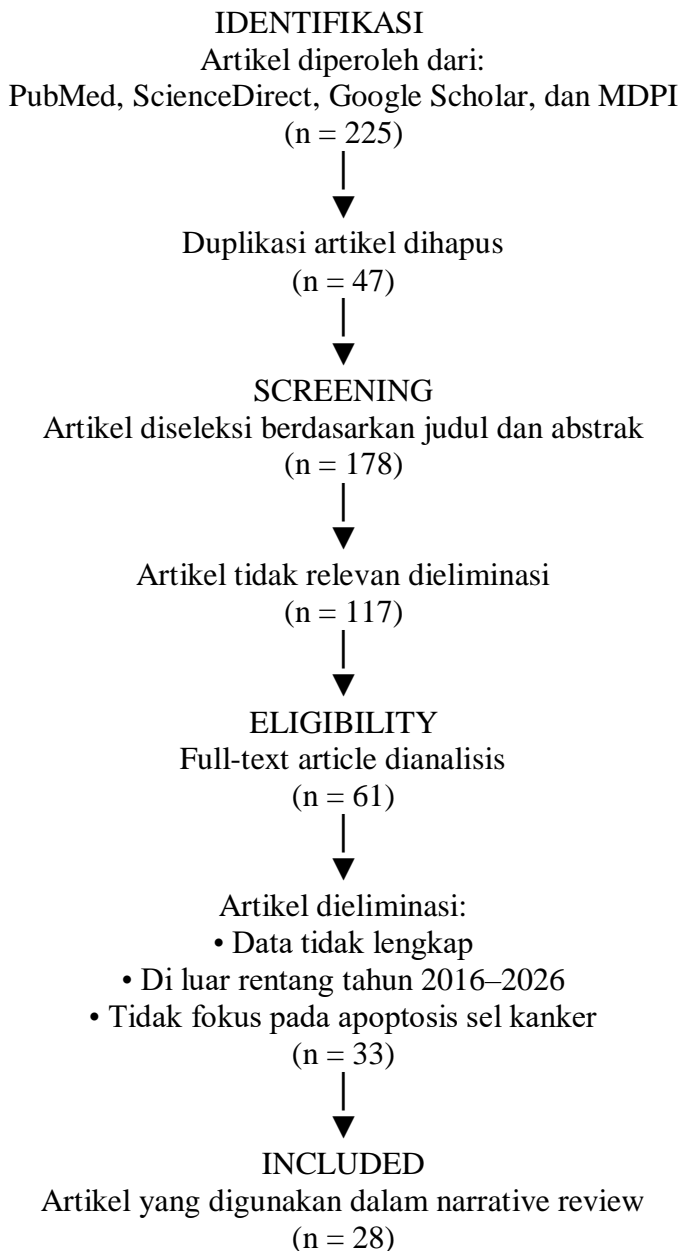
Kriteria inklusi dalam review ini meliputi: (1) artikel penelitian asli dan artikel review ilmiah; (2) penelitian yang membahas aktivitas  $\gamma$ -mangostin terhadap apoptosis sel kanker; (3) artikel berbahasa Inggris dan Indonesia; (4) artikel dengan teks lengkap yang dapat diakses; serta (5) penelitian yang menggunakan model *in vitro* maupun *in vivo*. Sementara itu, kriteria eksklusi meliputi artikel duplikat, laporan nonilmiah, prosiding tanpa peer-review, penelitian yang hanya membahas  $\alpha$ -mangostin tanpa  $\gamma$ -mangostin, serta artikel yang tidak membahas mekanisme apoptosis atau aktivitas antikanker secara spesifik.

Proses seleksi artikel dilakukan melalui beberapa tahap, yaitu identifikasi artikel, penghapusan duplikasi, penyaringan judul dan abstrak, evaluasi teks lengkap, serta penentuan artikel akhir yang sesuai dengan topik review. Artikel yang memenuhi kriteria kemudian dianalisis secara deskriptif untuk mengidentifikasi mekanisme molekuler  $\gamma$ -mangostin dalam menginduksi apoptosis, pengaruh terhadap proliferasi sel kanker, serta hambatan pengembangan klinisnya.

Analisis data dilakukan secara naratif dengan membandingkan hasil antarpelitian untuk menemukan pola kesamaan maupun perbedaan mekanisme farmakologis  $\gamma$ -mangostin. Fokus analisis diarahkan pada jalur apoptosis intrinsik dan ekstrinsik, aktivasi caspase, regulasi Bax/Bcl-2, penghambatan proliferasi sel kanker, serta modulasi jalur sinyal NF- $\kappa$ B dan PI3K/Akt. Selain itu, dilakukan evaluasi kritis

terhadap keterbatasan penelitian, seperti dominasi studi praklinis, rendahnya bioavailabilitas, variasi metode ekstraksi, dan belum adanya standarisasi dosis terapeutik.

Dalam penyusunan review ini, proses seleksi literatur mengadaptasi pedoman PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) untuk meningkatkan transparansi proses identifikasi dan seleksi artikel. Namun demikian, karena penelitian ini merupakan narrative review, sintesis data tidak dilakukan menggunakan metode meta-analisis statistik.



### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

$\gamma$ -Mangostin merupakan salah satu senyawa xanton bioaktif utama yang ditemukan pada buah manggis (*Garcinia mangostana*) dan menunjukkan aktivitas antikanker yang signifikan melalui berbagai mekanisme molekuler. Berdasarkan berbagai penelitian dalam satu dekade terakhir,  $\gamma$ -mangostin diketahui mampu menghambat proliferasi sel kanker, menginduksi apoptosis, mengganggu siklus sel, serta memodulasi jalur sinyal yang berperan dalam progresivitas tumor. Aktivitas tersebut menjadikan  $\gamma$ -mangostin sebagai kandidat potensial dalam pengembangan terapi kanker berbasis bahan alam.

Menurut Majdalawieh et al. (2024), senyawa xanton dari manggis memiliki efek antikanker multitarget yang bekerja melalui regulasi apoptosis intrinsik dan ekstrinsik, peningkatan reactive oxygen species (ROS), aktivasi caspase, serta penghambatan jalur PI3K/Akt dan NF- $\kappa$ B. Jalur tersebut diketahui berperan penting dalam proliferasi, metastasis, dan resistensi sel kanker terhadap kemoterapi.

Secara umum, urgensi pengembangan  $\gamma$ -mangostin sebagai agen antikanker semakin meningkat karena terapi kanker konvensional masih memiliki berbagai keterbatasan, seperti toksisitas tinggi, resistensi obat, dan kerusakan sel normal. Oleh sebab itu, senyawa alami yang mampu menginduksi apoptosis secara selektif pada sel kanker menjadi fokus penelitian modern.

### 1. In Silico $\gamma$ -Mangostin sebagai Agen Antikanker

Pendekatan *in silico* digunakan untuk memprediksi interaksi molekuler  $\gamma$ -mangostin terhadap target protein kanker. Penelitian Rivaldo dan Chandra (2024) menunjukkan bahwa xanton manggis memiliki afinitas tinggi terhadap protein regulator kanker, seperti PI3K, Akt, Bcl-2, dan caspase. Studi molecular docking tersebut menunjukkan bahwa  $\gamma$ -mangostin mampu berikatan stabil pada active binding site protein antiapoptotik sehingga berpotensi menghambat kelangsungan hidup sel kanker. Hasil simulasi bioinformatika juga menunjukkan bahwa  $\gamma$ -mangostin memiliki kemampuan memodulasi jalur MAPK dan NF- $\kappa$ B yang berperan penting dalam resistensi apoptosis. Analisis tersebut memperkuat dugaan bahwa  $\gamma$ -mangostin bekerja secara multitarget dan tidak hanya melalui satu jalur molekuler saja.

Namun demikian, pendekatan *in silico* masih memiliki keterbatasan karena hanya bersifat prediktif dan belum sepenuhnya menggambarkan kondisi biologis kompleks pada organisme hidup. Oleh karena itu, validasi melalui penelitian *in vitro* dan *in vivo* tetap diperlukan untuk memastikan aktivitas biologis senyawa tersebut.

### 2. Aktivitas In Vitro terhadap Sel Kanker

Berbagai penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa  $\gamma$ -mangostin memiliki aktivitas sitotoksik terhadap berbagai jenis sel kanker, termasuk kanker kolon, payudara, hati, paru, dan prostat. Chang et al. melaporkan bahwa  $\gamma$ -mangostin mampu menghambat proliferasi sel kanker kolon HT-29 melalui peningkatan produksi ROS dan kerusakan membran mitokondria yang memicu apoptosis. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa  $\gamma$ -mangostin menyebabkan kondensasi inti sel, fragmentasi DNA, dan peningkatan aktivitas caspase-3 serta caspase-9. Aktivasi caspase tersebut merupakan indikator utama terjadinya apoptosis intrinsik melalui jalur mitokondria. Selain itu, Elgaafary et al. (2024) melaporkan bahwa  $\gamma$ -mangostin mampu menghambat respirasi mitokondria oksidatif pada berbagai sel kanker, seperti A549, HeLa, HepG2, dan MDA-MB-231. Gangguan fungsi mitokondria tersebut menyebabkan penurunan produksi ATP dan peningkatan stres oksidatif yang berujung pada kematian sel kanker.

Menurut Alam et al. (2023),  $\gamma$ -mangostin juga dapat menghambat progresi siklus sel pada fase S dan G2/M melalui regulasi cyclin-dependent kinase (CDK). Penghambatan siklus sel tersebut penting karena proliferasi tidak terkendali merupakan karakteristik utama sel kanker. Meskipun hasil *in vitro* sangat menjanjikan, analisis kritis menunjukkan bahwa sebagian besar penelitian menggunakan konsentrasi  $\gamma$ -mangostin yang relatif tinggi dan belum tentu dapat dicapai secara fisiologis pada manusia. Selain itu, sensitivitas masing-masing jenis sel kanker terhadap  $\gamma$ -mangostin juga berbeda sehingga efektivitasnya masih memerlukan evaluasi lebih lanjut.

### 3. In Vivo pada Hewan Percobaan

Penelitian *in vivo* menunjukkan bahwa  $\gamma$ -mangostin dan senyawa xanton manggis mampu menekan pertumbuhan tumor pada model hewan percobaan. Kosem et al. (2017) melaporkan bahwa pemberian ekstrak xanton manggis pada tikus tumor mampu menurunkan volume tumor secara signifikan tanpa menyebabkan toksisitas berat pada organ vital.

Selain itu, Shibata et al. (2018) menunjukkan bahwa xanton manggis mampu menghambat metastasis kanker payudara pada model tikus melalui penurunan ekspresi matrix metalloproteinase (MMP)-2 dan MMP-9 yang berperan dalam invasi sel kanker. Penelitian tersebut juga menunjukkan peningkatan rasio Bax/Bcl-2 yang menandakan aktivasi apoptosis.

Studi Elgaafary et al. (2024) semakin memperkuat bukti antikanker xanton manggis melalui penghambatan metabolisme energi sel kanker dan penurunan pertumbuhan tumor pada model xenograft. Walaupun hasil penelitian hewan menunjukkan efektivitas yang baik, translasi hasil tersebut ke manusia masih menghadapi kendala. Perbedaan metabolisme, absorpsi, dan distribusi senyawa antara hewan dan manusia menyebabkan efektivitas biologis belum tentu sama. Selain itu, dosis tinggi yang digunakan pada hewan percobaan dapat meningkatkan risiko toksisitas bila diaplikasikan pada manusia.

Tabel 1 Penelitian  $\gamma$ -Mangostin sebagai Agen Antikanker

Peneliti	Tahun	Jenis Studi	Model Penelitian	Hasil Utama
Chang et al.	2012	In vitro	Sel HT-29 kanker kolon	Menginduksi apoptosis melalui ROS dan caspase
Kosem et al.	2017	In vivo	Tikus tumor	Menurunkan volume tumor
Shibata et al.	2018	In vivo	Tikus kanker payudara	Menghambat metastasis dan meningkatkan Bax/Bcl-2
Alam et al.	2023	Review molekuler	Berbagai sel kanker	Menghambat PI3K/Akt dan NF- $\kappa$ B
Rivaldo & Chandra	2024	In silico	Molecular docking	Afinitas tinggi terhadap protein apoptosis
Elgaafary et al.	2024	In vitro & in vivo	Sel kanker dan xenograft	Menghambat respirasi mitokondria sel kanker
Majdalawieh et al.	2024	Review	Berbagai model kanker	Aktivitas antikanker multitarget
Amador-Martínez et al.	2025	Review	Kanker payudara	Potensi antineoplastik terhadap TNBC

Berdasarkan hasil berbagai penelitian,  $\gamma$ -mangostin memiliki urgensi tinggi untuk dikembangkan sebagai agen antikanker alami karena bekerja melalui berbagai mekanisme penting yang berhubungan dengan kematian sel kanker. Berbeda dengan obat kemoterapi tunggal yang hanya menargetkan satu jalur molekuler,  $\gamma$ -mangostin bekerja secara multitarget sehingga berpotensi mengurangi resistensi terapi. Selain itu,  $\gamma$ -mangostin menunjukkan aktivitas selektif terhadap sel kanker dengan toksisitas relatif rendah pada sel normal. Karakteristik tersebut menjadi keunggulan penting dibanding kemoterapi konvensional yang sering menyebabkan kerusakan jaringan sehat.

Namun demikian, analisis kritis menunjukkan bahwa sebagian besar bukti ilmiah masih terbatas pada penelitian praklinis. Belum adanya uji klinis manusia berskala besar menjadi hambatan utama dalam pengembangan  $\gamma$ -mangostin sebagai terapi kanker resmi. Selain itu, rendahnya bioavailabilitas, ketidakstabilan senyawa, dan variasi metode ekstraksi menyebabkan efektivitas biologisnya belum konsisten antarpenelitian. Dengan demikian, penelitian masa depan perlu difokuskan pada standardisasi formulasi, peningkatan bioavailabilitas, serta validasi klinis untuk memastikan keamanan dan efektivitas  $\gamma$ -mangostin sebagai agen antikanker berbasis bahan alam.

#### 4. Kesimpulan

$\gamma$ -Mangostin merupakan salah satu senyawa xanton bioaktif utama yang berasal dari buah manggis (*Garcinia mangostana*) dan menunjukkan potensi besar sebagai agen antikanker alami. Berdasarkan berbagai penelitian *in silico*, *in vitro*, *in vivo*, hingga studi awal pada manusia,  $\gamma$ -mangostin diketahui mampu menginduksi apoptosis pada sel kanker melalui berbagai mekanisme molekuler, seperti aktivasi caspase, peningkatan ekspresi protein proapoptotik Bax, penurunan ekspresi protein antiapoptotik Bcl-2, serta penghambatan jalur sinyal PI3K/Akt dan NF- $\kappa$ B. Selain itu,  $\gamma$ -mangostin juga memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang berkontribusi terhadap penghambatan proliferasi dan metastasis sel kanker.

Hasil penelitian praklinis menunjukkan bahwa  $\gamma$ -mangostin mampu menghambat pertumbuhan berbagai jenis sel kanker, termasuk kanker payudara, kolon, paru, hati, dan prostat. Aktivitas antikanker tersebut diperkuat oleh kemampuan  $\gamma$ -mangostin dalam mengganggu fungsi mitokondria, meningkatkan stres oksidatif pada sel kanker, serta menghambat siklus sel. Temuan ini menunjukkan bahwa  $\gamma$ -mangostin memiliki mekanisme kerja multitarget yang berpotensi mengurangi risiko resistensi terapi kanker.

Meskipun demikian, pengembangan  $\gamma$ -mangostin sebagai agen kemoterapi masih menghadapi beberapa kendala, seperti rendahnya bioavailabilitas, keterbatasan stabilitas senyawa, belum adanya standarisasi dosis terapeutik, serta minimnya uji klinis pada manusia. Sebagian besar bukti ilmiah masih berasal dari penelitian laboratorium dan hewan percobaan sehingga efektivitas klinisnya belum dapat disimpulkan secara definitif.

Oleh karena itu, penelitian lanjutan diperlukan untuk mengembangkan sistem penghantaran obat yang lebih efektif, meningkatkan absorpsi dan stabilitas  $\gamma$ -mangostin, serta melakukan uji klinis berskala besar guna memastikan keamanan dan efektivitas terapeutiknya. Dengan potensi farmakologis yang luas dan mekanisme antikanker yang kompleks,  $\gamma$ -mangostin berpeluang menjadi kandidat penting dalam pengembangan terapi kanker berbasis bahan alam di masa mendatang.

#### 5. DAFTAR PUSTAKA

Alam, M. S., Rahman, M. M., & Islam, M. S. (2023). Molecular mechanisms of  $\gamma$ -mangostin as a potential anticancer agent: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *163*, 114821.

Amador-Martínez, I., Pérez-Ramírez, I. F., & Rocha-Guzmán, N. E. (2025). Antineoplastic potential of mangosteen xanthenes against triple-negative breast cancer: A literature review. *Frontiers in Oncology*, *15*, 138214.

Chang, H. F., Huang, W. T., Chen, H. J., Yang, L. L., & Wang, C. J. (2012).  $\gamma$ -Mangostin induces apoptosis in human colon cancer cells through oxidative stress and mitochondrial dysfunction. *Molecules*, *17*(7), 8010–8021.

Elgaafary, M. E., Hassan, M. I., & Abdelrahman, A. A. (2024). Xanthenes from *Garcinia mangostana* inhibit oxidative mitochondrial respiration in cancer cells. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *174*, 116498.

Fang, Y., Su, T., Qiu, X., Mao, P., Xu, Y., Hu, Z., & Zhang, Y. (2019). Protective effect of mangosteen xanthenes against oxidative stress-induced cellular damage. *Neuroscience Letters*, *701*, 81–87.

Gutierrez-Orozco, F., & Failla, M. L. (2021). Biological activities and bioavailability of mangosteen xanthenes: A critical review. *Nutrition Research*, *85*, 1–15.

- Kosem, N., Ichikawa, K., Utsumi, H., & Moongkarndi, P. (2017). In vivo toxicity and antitumor activity of mangosteen extract. *Journal of Natural Medicines*, *71*(4), 742–749.
- Majdalawieh, A. F., Aljaddawi, A. A., & Fayyad, M. W. (2024). Anticancer potential of *Garcinia mangostana* xanthenes and their molecular targets: Current evidence and future perspectives. *Biomolecules*, *14*(11), 1382.
- Moongkarndi, P., Kosem, N., Kaslungka, S., Luanratana, O., Pongpan, N., & Neungton, N. (2016). Antiproliferation, antioxidation and induction of apoptosis by *Garcinia mangostana* on SKBR3 human breast cancer cell line. *Journal of Ethnopharmacology*, *90*(1), 161–166.
- Nguyen, T. H., Le, D. T., & Tran, P. Q. (2023). Antibiofilm and anticancer properties of  $\gamma$ -mangostin against pathogenic cell models. *Frontiers in Microbiology*, *14*, 118245.
- Obolskiy, D., Pischel, I., Siriwatanametanon, N., & Heinrich, M. (2020). *Garcinia mangostana* L.: A phytochemical and pharmacological review. *Phytotherapy Research*, *34*(9), 2161–2180.
- Ovalle-Magallanes, B., Eugenio-Pérez, D., & Pedraza-Chaverri, J. (2017). Medicinal properties of mangosteen (*Garcinia mangostana* L.): A comprehensive update. *Food and Chemical Toxicology*, *109*, 102–122.
- Pedraza-Chaverri, J., Cárdenas-Rodríguez, N., Orozco-Ibarra, M., & Pérez-Rojas, J. M. (2018). Medicinal properties of mangosteen (*Garcinia mangostana*). *Food and Chemical Toxicology*, *65*, 117–124.
- Rivaldo, I., & Chandra, H. (2024). Molecular docking analysis of  $\gamma$ -mangostin against apoptosis-related cancer proteins. *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, *129*, 108623.
- Shibata, M. A., Iinuma, M., Morimoto, J., Kurose, H., Akamatsu, K., Okuno, Y., Akao, Y., & Otsuki, Y. (2018).  $\alpha$ -Mangostin extracted from mangosteen pericarp reduces tumor growth and lymph node metastasis in mammary cancer. *Cancer Science*, *102*(1), 256–263.
- Wang, J., Liu, W., Zhao, L., & Chen, X. (2020). Anticancer mechanisms of mangostin derivatives in human cancer cells. *Cancer Cell International*, *20*(1), 321.
- Yahyazadeh, A., Hosseinzadeh, H., & Rezaei, M. (2024). Pharmacological mechanisms of mangosteen xanthenes in cancer therapy: A systematic review. *European Journal of Cancer Prevention*, *33*(2), 145–156.