

ASPEK KIMIA MEDISINAL SENYAWA XANTON SEBAGAI ANTI KANKER

Fathia Nabila Aulani, Muchtaridi

Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran,
Jl. Raya Bandung, Sumedang Km. 21 Jatinangor 45363 Telp./Fax. (022) 779 6200
fathianbl@gmail.com

ABSTRAK

Senyawa turunan xanton merupakan sekumpulan senyawa heterosiklik mengandung oksigen, berwarna kuning dan mempunyai rangka utama berupa *di-benzo- γ -pyrone*. Salah satu aktivitas farmakologis xanton yang banyak diteliti akhir-akhir ini adalah antikanker, yang ditandai dengan aktivitas sitotoksiknya. Sifat xanton sebagai antikanker diperantarai oleh kemampuannya sebagai antioksidan. Salah satu buah yang mengandung xanton adalah buah manggis (*G. mangostana L.*) terutama pemanfaatan pada kulitnya. Kulit buah manggis dapat menghasilkan senyawa xanton yang kadarnya dapat mencapai 123,97 mg/ml. Berdasarkan hasil penelitian dilaporkan bahwa senyawa xanton yang dapat menghambat pertumbuhan sel kanker dan memiliki potensi aktivitas anti-proliferasi antara lain α -mangostin, γ -mangostin, mangostinon, *smeathxanthon A*, dan *tovofillin.5-6* yang berasal dari kulit buah manggis.

Kata kunci: anti oksidan, anti kanker, xanton, kulit buah manggis

ABSTRACT

*Xanthone derivative compound is a group of heterocyclic compounds containing oxygen, is yellow and has a main frame in the form of di-benzo- γ -pyrone. One of the many pharmacological activity xanton studied lately is anticancer, marked by cytotoxic activity. Xanthone nature as anticancer mediated by its ability as an antioxidant. One of the fruits that contain xanthone is the mangosteen fruit (*G. mangostana L.*), especially on their pericarp. The pericarp of mangosteen fruit can produce xanthone whose levels can reach 123.97 mg / ml. Based on the results of the study reported, xhantone compounds that can inhibit the growth of cancer cells and have potential anti-proliferative activity are α -mangostin, γ -mangostin, mangostinon, *smeathxanthon A*, dan *tovofillin.5-6* that comes from pericarp of mangosteen.*

Keywords: anti-oxidant, anti-cancer, xanthonnes, mangosteen's pericarp

Pendahuluan

Salah satu penyebab kematian yang cukup tinggi di negara-negara berkembang maupun negara-negara maju merupakan penyakit kanker. Penyakit kanker telah mengalami peningkatan kejadian dengan cepat dan berdampak pula pada peningkatan angka kematian dan kecacatan. Kanker merupakan salah satu penyakit degeneratif yang ditakuti karena insidennya terus meningkat¹.

Senyawa turunan xanton merupakan sekumpulan senyawa heterosiklik yang mengandung oksigen, berwarna kuning dan mempunyai rangka utama berupa *di-benzo- γ -pyrone*². Xanton banyak dihasilkan oleh fungi, lichen, dan bakteri sebagai metabolit sekunder dan secara tipikal disubstitusi dengan gugus lain yang akan mempengaruhi aktivitasnya³. Spektrum aktivitas ini tergantung pada gugus fungsional yang diikatnya. Aktivitas farmakologis senyawa turunan xanton yang pernah diteliti di antaranya adalah inhibitor kolinesterase^{4,5}, antibakterial⁶, antikonvulsan⁷, antivirus⁸, antihelmintik⁹,

antiprotozoa¹⁰, memperbaiki memori jangka panjang¹¹, hepatoprotektif¹², antiinflamasi¹³, antimalaria¹⁴, antitrypanosomiasis¹⁵, penghambat oksidasi kolesterol LDL dan anti agregasi¹⁶, dan antikanker. Dengan banyaknya aktivitas biologis yang dimilikinya, sangatlah tepat jika xanton dijuluki sebagai *privileged structure* atau senyawa dengan struktur yang istimewa.

Salah satu aktivitas farmakologis xanton yang banyak diteliti akhir-akhir ini adalah antikanker, yang ditandai dengan aktivitas sitotoksiknya, dan dikaitkan dengan bentuk heterosiklik senyawa tersebut. Beberapa senyawa heterosiklik telah terbukti bersifat antikanker, terutama dengan menginduksi apoptosis¹⁷. Sifat xanton sebagai antikanker diperantarai oleh kemampuannya sebagai antioksidan, baik melalui kelator logam, peredam radikal bebas, maupun inhibitor peroksidasi lipid¹⁸. Sifat-sifat inilah yang menyebabkan xanton juga berperan sebagai agen antiinflamasi dan hepatoprotektif. Senyawa xanton baik

alami maupun sintesis juga sudah dan sedang dikembangkan, dalam rangka menggali obat antikanker baru yang efektif.

Salah satu tanaman Indonesia yang bisa dimanfaatkan untuk tujuan tersebut adalah buah manggis (*G. mangostana L.*) terutama pemanfaatan pada kulit buahnya. Buah manggis (*G. mangostana L.*) merupakan salah satu buah favorit yang digemari masyarakat Indonesia. Kulit buah manggis dapat menghasilkan senyawa xanton yang kadarnya dapat mencapai 123,97 mg/ml. Dimana dalam beberapa penelitian diketahui bahwa senyawa xanton ini memiliki aktivitas antioksidan dan antikanker dengan menangkal radikal bebas dan mencegah kerusakan sel¹⁹.

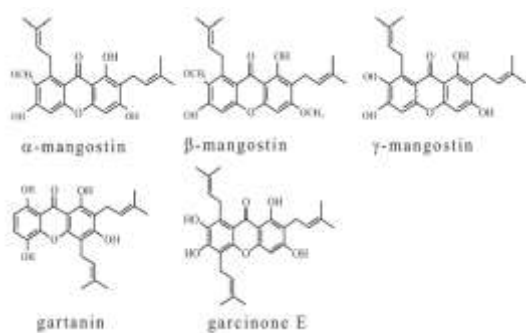
Salah satu upaya dalam pengembangan obat baru adalah dengan analisis Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA) atau *Quantitative Structure-Activity Relationship* (QSAR) sebagai panduan dalam memodifikasi senyawa yang potensial sebagai antikanker¹⁹. Analisis QSAR menjadi sarana untuk mengaitkan aktivitas biologis

suatu senyawa antikanker dengan deskriptor fisikokimiawi molekulnya. Tujuannya adalah untuk memprediksi aktivitas senyawa atau molekul tertentu dan mengetahui pengaruh deskriptor molekul tersebut terhadap aktivitas biologisnya²⁰. Atas dasar ini maka dapat direkomendasikan struktur yang paling potensial dan aman untuk disintesis dan dikembangkan lebih jauh. Salah satu senyawa yang potensial untuk dikembangkan sebagai antikanker adalah senyawa turunan xanton.

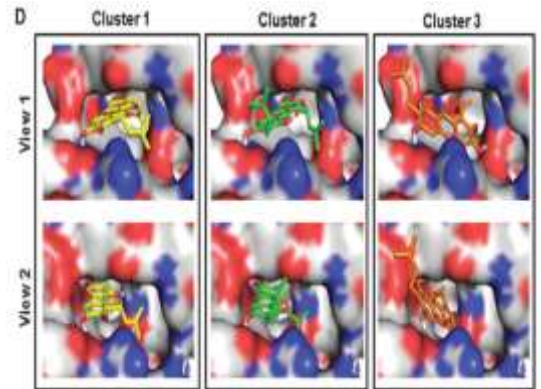
Kandungan kimia kulit buah manggis

Beberapa senyawa utama kandungan kulit buah manggis yang dilaporkan bertanggung jawab atas beberapa aktivitas farmakologi adalah golongan xanton. Senyawa xanton yang telah teridentifikasi, diantaranya adalah 1,3,6 -*trihidroksi - 7 - metoksi - 2,8 - bis(3 - metil - 2 butenil) - 9H - xanten - 9 - on* dan 1,3,6,7 -*tetrahidroksi - 2, 8 - bis (3-metil-2-butenil) - 9H xanten - 9 - on*. Keduanya lebih dikenal dengan nama α -*mangostin* dan γ -*mangostin*. Dilaporkan bahwa senyawa

xanton yang diisolasi dari kulit buah manggis, ternyata juga menunjukkan aktivitas farmakologi yaitu *garcinon E*. Selain itu kandungan xanton dapat diidentifikasi dari ekstrak larut dalam diklorometana, yaitu 2 xanton terprenilasi teroksidasi dan 12 xanton lainnya²¹. Dua senyawa xanton terprenilasi teroksidasi adalah 8- hidroksikudraksanton G, dan mangostinon [7-metoksi-2-(3-metil-2-butenil)-8-(3metil2-okso-3-butenil)- 1,3,6-trihidroksisanton. Sedangkan kedua-belas xanton lainnya adalah : kudraksanton G, 8-deoksigartanin, garsimangoson B, garsinon D, garsinon E, gartanin, 1-isomangostin, α -mangostin, γ -mangostin, mangostinon, *smeathxanthon A*, dan *tovofillin*.



Gambar 1 Struktur Xanton



Gambar 2 Molecular modeling interaksi CDK4 dengan α -mangostin

Molecular modeling dari *Cyclin Dependent Kinase 4* (CDK4) berinteraksi dengan α -mangostin dan dianalisis menggunakan AutoDock 4.2 dengan gambar struktur permukaan dibuat menggunakan PyMOL (warna protein: gray5carbon, nitrogen blue5 dan red5 oksigen). Tiga puluh perbedaan konfigurasi ikatan dibuat dengan konfigurasi tiga skor tertinggi. α -mangostin ditampilkan dengan warna yang berbeda di setiap konfigurasi: *cluster 1* (kuning), *cluster 2* (hijau) dan *cluster 3* (emas).

Aktivitas Farmakologi Xanton

Tabel 1 Sifat Kimia Dan Bioaktivitas Xanton Di Manggis

Sumber Xanton	Aktivitas Biologis
Turunan xanton alami dan sintetis	enzim modulasi, aktivitas anti-tumor, anti-mikroba, sistem saraf pusat (SSP) depresan, stimulan SSP, gangguan saraf, anti-konvulsan, analgesik, anti-aritmia, anti-hipertensi, aktivitas anti-inflamasi, anti-alergi dan imunomodulator
Xanton diisolasi dari kulit, buah utuh, batang, daun dan cabang	antioksidan, antitumor, aktivitas anti-inflamasi, anti-alergi, anti-bakteri, anti-jamur, anti-virus dan anti-malaria
karakterisasi struktural xanton manggis di seluruh buah, batang, aril, biji, kayu batang, daun	antioksidan, anti-bakteri, anti-jamur, anti-malaria, anti-HIV, sitotoksik, penghambatan aromatase, anti-kanker dan aktivitas anti-inflamasi
kandungan kimia dan metode isolasi dari kulit, seluruh buah, batang, aril, biji, kayu batang, daun	antioksidan, anti-jamur, anti-bakteri, sitotoksik, anti-histamin, anti-HIV, SSP-depresan, kardiovaskular, aktivitas anti-inflamasi dan anti-ulseratif
xanton dari ekstrak manggis	anti-kanker, anti-inflamasi, pro-apoptosis, aktivitas anti-invasif dan anti-metastasis

Aktivitas Xanton Sebagai Anti Kanker

Xanton adalah golongan senyawa bioflavonoid yang terdapat di dalam kulit buah manggis. Xanton bersifat antiproliferasi sehingga dapat menghambat pertumbuhan dan mematikan sel kanker. Aktivitas antioksidan xanton melebihi vitamin C dan E yang dikenal sebagai rajanya antioksidan. Senyawa xanton yang paling banyak terkandung dalam buah manggis ialah α -*mangostin* dan γ -*mangostin*. α -*mangostin* sendiri adalah senyawa yang sangat berkhasiat dalam menekan pembentukan senyawa karsinogen pada kolon. Sedangkan γ -*mangostin* memiliki banyak manfaat dalam memberikan proteksi terhadap upaya pencegahan terhadap serangan penyakit²¹.

Zat aktif xanton merangsang regenerasi sel rusak secara cepat sehingga membuat awet muda dan berperan menangkal radikal bebas. Khasiat xanton bukan hanya sebagai antioksidan, tetapi sebagai antikanker. Ekstrak kulit buah manggis bersifat antiproliferasi untuk menghambat pertumbuhan sel kanker.

Ekstrak itu juga bersifat apoptosis penghancur sel kanker²¹

Aktivitas anti-kanker xanton pertama kali diamati pada tahun 1993 pada sel limfoblast, lalu kemudian diamati pada sel leukemia HL60, K562, NB4, dan U937. Pada sel-sel leukemia, α , β dan γ mangostin efektif meskipun pada dosis yang rendah, yaitu kurang dari 10 μ M. Senyawa α -*mangostin* pada xanton menunjukkan aktivitas penghambatan terkuat dalam semua *cell line* yang diuji, terutama pada sel HL60, NB4 dan U937 dengan penekanan penuh pada pertumbuhan sel. Nampaknya senyawa α -*mangostin* menargetkan sel-sel leukemia secara istimewa. Namun, seberapa signifikan efek sitotoksik dari senyawa tersebut masih belum diamati.

Tabel 2 Aktivitas In vivo antitumor xanton pada manggis

Jenis Sel Kanker	Binatang Percobaan	Senyawa Uji	Rute Pemberian	Dosis	Outcomes
BJMC3879 <i>(murine mammary adenocarcinoma)</i>	Balb/c	panaxanthone (75%–85% α -MG, 5%–15% γ -MG)	Oral	5000 ppm	penekanan volume tumor dan metastasis paru-paru; menurunkan densitas <i>microvessel</i>
BJMC3879 <i>(murine mammary adenocarcinoma)</i>	Balb/c	α -MG	Subkutan	20 mg/kg/hari	penurunan pertumbuhan tumor dan perluasan metastasis; peningkatan apoptosis; aktivasi caspase-3; menurunkan densitas <i>microvessel</i> ; pelepasan sitokrom c dari mitokondria; siklus sel tahan
GBM8401 <i>(human malignant glioblastoma)</i>	<i>nude</i> Balb/cA-v (v/v)	α -MG	intraperitonea	2 mg/kg/hari	penghambatan pertumbuhan tumor sebesar 50%; peningkatan fosforilasi

AMPK; induksi autophagy

22Rv1 (<i>human prostate carcinoma</i>)	Tikus <i>Athymic nu/nu</i>	α -MG	oral gavage	100 mg/kg	5x/minggu	penurunan pertumbuhan tumor
COLO205 (<i>human colorectal adenocarcinoma</i>)	Tikus <i>Athymic NCr nu/nu</i>	ekstrak pericarp manggis mengandung 48 mg α -MG dan 6,4 mg γ -MG per gram ekstrak	intratumorally	0.024–3.0 mg per tumor		menekan pertumbuhan tumor pada 3 mg ekstrak / tumor; sel apoptosis, fragmentasi nuklear dan kondensasi kromatin; aktivasi caspases-3 dan -8
HCT116 (<i>human colorectal carcinoma</i>)	Tikus <i>Athymic NCR nu/nu</i>	ekstrak pericarp manggis (81% α -MG dan 16% γ -MG)	makanan	0,25% dan 0,5% perbandingan ekstrak: makanan (b/b)		menghambat pertumbuhan tumor; mengurangi pembuluh darah di tumor
NL-17 (<i>murine colon adenocarcinoma</i>)	Balb/c	Ekstrak pericarp (25% α -	intraperitonea	100–200 mg/kg	1	mengurangi massa tumor sebesar 50% - 70%

MG)

Her2/CT26 cells (<i>murine colon carcinoma</i>)	Balb/c	α -MG	Oral	20 mg/kg	mengurangi pertumbuhan subkutan
HT-29 (<i>human colon adenocarcinoma</i>)	Athymic Balb/c	α -MG	Oral	900 mg/kg	pengurangan 40% massa tumor; penurunan Bcl-2 dan β -catenin

Model Kanker Diinduksi Secara Kimia

Chemically-induced (<i>1,2dimethylhydrazine</i>) <i>colon cancer</i>	Tikus F344	α -MG	Oral	0,02% 0,05% makanan basal	dan menghambat induksi dan pengembangan ACF; menurun displastik fokus dan akumulasi β -catenin kriptus; proliferasi inti sel antigen di usus lebih rendah
--	------------	--------------	------	---------------------------------	--

Tabel 3 Aktivitas *In Vitro* Pro-Apoptosis Dan Anti-Proliferative Xanton Dari Manggis

Tipe Sel	Senyawa Uji	Dosis	Outcomes
BJMC3879 (<i>murine mammary adenocarcinoma</i>)	α -MG	8 μ M	induksi apoptosis; siklus sel tahan; aktivasi caspase-3 dan -9; hilangnya potensi mitokondria
PC3, and 22Rv1 (<i>human prostate carcinoma</i>)	α -MG	2.5–15 μ M	menekan viabilitas sel dan pembentukan koloni; siklus sel tahan; aktivasi caspase-3
COLO205 (<i>human colorectal adenocarcinoma</i>)	Ekstrak manggis: 48 mg α -MG and 6.40 mg γ -MG/g ekstrak	30 μ g/mL	induksi apoptosis; aktivasi caspase-3 dan -8; pelepasan mitokondria sitokrom c
HCT116 (<i>human colorectal carcinoma</i>)	Ekstrak kulit manggis (81% α -MG and 16% γ -MG)	10–20 μ g/mL	mengurangi viabilitas sel; peningkatan aktivitas caspase-3/7 dan-9; hilangnya potensi mitokondria; peningkatan aktivitas dari MAPK / ERK, Myc / Max dan p53 signaling; meningkatkan JNK; penurunan NF-kB
NL-17 (<i>murine colon adenocarcinoma</i>)	Ekstrak methanol kulit	>25 μ g/mL	Aktivitas anti-proliferasi

manggis (25% α -MG)			
HT-29 (<i>human colon adenocarcinoma</i>)	α -MG	6–12 μ M	aktivitas antiproliferatif; menurunkan Bcl2 dan β -catenin

Prospective and Future

Xanton memiliki aktivitas farmakologis sebagai antikanker, yang ditandai dengan aktivitas sitotoksiknya serta dikaitkan dengan bentuk heterosiklik senyawa tersebut. Beberapa senyawa heterosiklik telah terbukti bersifat antikanker, terutama dengan menginduksi apoptosis.

Salah satu aspek dari penelitian *in vitro* yang sering diabaikan adalah stabilitas senyawa dalam kondisi kultur sel. Banyak senyawa polifenol mudah bereaksi dengan komponen media kultur sel untuk menghasilkan H₂O₂, kuinon dan semiquinon yang dapat menginduksi perubahan dalam kegiatan selular. Senyawa *α-mangostin* mudah terdegradasi di berbagai jenis media bebas serum (yaitu, RPMI, DMEM, MEM dan 5A McCoy) ketika ditambahkan dalam larutan stok dimetilsulfoksida (DMSO).

Sebagian besar penelitian telah difokuskan pada anti-kanker terutama pada *α-MG*. Menurut jurnal yang dibahas menunjukkan bahwa *α-mangostin* dan

xanton lainnya dimetabolisme oleh sel-sel manusia dan hewan. Telah dilaporkan bahwa metabolit dari berbagai fitokimia memiliki satu bioaktivitas. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menjelaskan apakah metabolit tunggal dan / atau kombinasi masih memiliki beberapa bioaktivitas terutama dikaitkan dengan xanton manggis. Demikian pula, diperlukan penelitian lebih mengenai farmakokinetik untuk menilai bioavailabilitas xanton dari manggis yang terkandung dalam minuman dan produk makanan.

Simpulan

Xanton merupakan senyawa yang dapat diperoleh dari tumbuhan manggis yang memiliki bentuk heterosiklik yang telah terbukti bersifat antikanker, terutama dengan menginduksi apoptosis. Xanton memiliki aktivitas farmakologi sebagai anti kanker dengan cara penangkapan siklus sel, menekan proliferasi sel kanker, menginduksi apoptosis dan diferensiasi, mengurangi peradangan, menghambat adhesi, invasi dan metastasis sel kanker

serta menghambat beberapa target molekul yang terdapat didalam sel-sel tumor.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan rasa syukur kepada Allah SWT., serta ucapan terimakasih kepada kedua orang tua yang telah memberikan dukungan, kepada Pak Rizki Abdullah selaku dosen matakuliah metodologi penelitian atas ilmu yang telah diberikan dan Pak Muchtaridi selaku dosen pembimbing yang telah membimbing penulis dalam proses *review* jurnal ini.

Konflik Berkepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. 2014. World Cancer Report 2014: International Agency for Research on Cancer. USA.
2. Tchamo-Diderot, N., Silvere, N., & Etienne, T. 2006. Xanthonas as therapeutic agents: chemistry and pharmacology. *Advances in Phytomedicine*, doi:10.1016/S1572-557X(05)02016-7.
3. Masters, K.S., & Bräse, S. 2012. Xanthonas from fungi, lichens, and bacteria: The natural products and their synthesis. *Chemical Reviews*. doi:10.1021/cr100446h
4. Khaw, K.Y., Choi, S.B., Tan, S.C., Wahab, H.A., Chan, K.L., & Murugaiyah, V. 2014. Phytomedicine Prenylated Xanthonas from Mangosteen as Promising Cholinesterase Inhibitors and Their Molecular Docking Studies, *Phytomedicine*, 21, 1303–1309.
5. Rapacz, A., Sapa, J., Bednarski, M., & Filipek, B. 2014. Antiarrhythmic activity of some xanthone derivatives with β 1-adrenoceptor affinities in rats. *European Journal of Pharmacology*, 738, 14–21.
6. Siridechakorn, I., Phakhodee, W., Ritthiwigrom, T., Promgool, T., Deachathai, S., Cheenpracha, S., Prawat, U., & Laphookhieo, S. (2012). Antibacterial dihydrobenzopyran and xanthone derivatives from *Garcinia cowa* stem barks. *Fitoterapia*, 83, 1430–1434.
7. Marona, H., Pekala, E., Antkiewicz-Michaluk, L., Walczak, M., & Szneler, E. 2008. Anticonvulsant activity of some xanthone derivatives. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 16, 7234–7244.
8. Zhang, H., Tao, L., Fu, W., Liang, S., Yang, Y., Yuan, Q., yang, D.J., Lu, A.P., & Xu, H. 2014. Prenylated benzoylphloroglucinols and xanthonas from the leaves of *Garcinia oblongifolia* with antienteroviral activity. *Journal of Natural Products*, 77, 1037–1046.
9. Keiser, J., Vargas, M., & Winter, R. 2012. Anthelmintic properties of mangostin and mangostin diacetate. *Parasitology International*, 61, 369–371.
10. Al-Massarani, S.M., El Gamal, A., Al-Musayeib, N.M., Mothana, R., Basudan, O., Al-Rehaily, A.J., Faraq, M., Assaf, M.H., El-tahir, K.H., & Maes, L. 2013. Phytochemical, antimicrobial and antiprotozoal evaluation of *Garcinia mangostana* pericarp and

- α -Mangostin, its major xanthone derivatives. *Molecules*, 18, 10599–10608.
11. Andreu, G.L., Maurmann, N., Reolon, G.K., de Farias, C.B., Schwartsmann, G., Delgado, R., & Roesler, R. (2010). Mangiferin, a naturally occurring glucoxilxanthone improves long-term object recognition memory in rats. *European Journal of Pharmacology*, 635, 124–128.
 12. Das, J., Ghosh, J., Roy, A., & Sil, P. C. 2012. Mangiferin exerts hepatoprotective activity against D-Galactosamine induced acute toxicity and oxidative/nitrosative stress via Nrf2-NF κ B pathways. *Toxicology Applied Pharmacology*, 260, 35–47.
 13. Chen, L.G., Yang, L.L., & Wang, C.C. 2008. Anti-Inflammatory activity of Mangostins from *Garcinia mangostana*. *Food and Chemical Toxicology*, 46, 688–693.
 14. Hay, A.E., Hélesbeux, J. J., Duval, O., Labaïed, M., Grellier, P., & Richomme, P. 2004. Antimalarial xanthenes from *Calophyllum caledonicum* and *Garcinia vieillardii*. *Life Sciences*, 75, 3077–3085.
 15. Oliveira, A.D, Lazarin-bidóia, D., Garcia, D.A., Ueda-nakamura, T., Dias, B.P., Oliveira, S.D., & Vataru, C. 2013. Parasitology international isolated from *Kielmeyera coriacea*. *Parasitology International*, 62, 405–411.
 16. Jantan, I., & Saputri, F.C. 2012. Benzophenones and xanthenes from *Garcinia cantleyana* var. *Cantleyana* and their inhibitory activities on human low-density lipoprotein oxidation and platelet aggregation. *Phytochemistry*, 80, 58–63.
 17. Kamal, A., Mallareddy, A., & Suresh, P. 2012. Heterocyclics as inducers of apoptosis. In *Novel Apoptotic Regulators in Carcinogenesis* (pp. 45–92).
 18. Pinto, M.M.M., Sousa, M.E., & Nascimento, M.S.J. 2005. Xanthone derivatives: new insights in biological activities. *Current Medicinal Chemistry*, 12, 2517–2538.
 19. Su, Q., Liu, Y., Cai, Y., Sun, Y., Wang, B., & Xian, L. 2011. Antitumour effects of xanthone derivatives and the possible mechanisms of action. *Invest New Drugs*, 29, 1230–1240.
 20. Moorthy, N.S.H.N., Ramos, M.J., & Fernandes, P.A. 2011. Topological, hydrophobicity, and other descriptors on α -glucosidase inhibition : a QSAR study on xanthone derivatives. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 26, 755–766.
 21. Jung HA, Su BN, Keller WJ, Mehta RG, Kinghorn AD. Antioxidant xanthenes from the pericarp of *Garcinia mangostana* (Mangosteen). *J Agric Food Chem*. 2006; 54(6):2077-82.