

## Peran Xanthon Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Sebagai Agen Antihiperqlikemik

*The Role of Mangosteen's Skin (Garcinia mangostana L.) Xanthone as  
Antihyperglycemic Agent*

Jaya Mahar Maligan <sup>1)\*</sup>, Fitri Chairunnisa <sup>1)</sup>, Siti Narsito Wulan <sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Jurusan Teknologi Hasil Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Brawijaya  
Jl. Veteran, Malang 65145

\*Penulis Korespondensi : maharajay@gmail.com

### ABSTRACT

*Diabetes Mellitus (DM) is a disease characterized by increasing blood sugar levels (hyperglycemic condition). DM occurs due to imbalance between glucose transports into the cells and tissue's insulin resistance or reduced insulin production by the pancreas. This disease is generally initiated by exposure to excessive free radicals in the body. Free radicals can cause damage in insulin-producing cells of the pancreas leading to reduced insulin production and higher blood glucose. DM management includes taking glucose-lowering drug or glucose-lowering bioactive compounds from natural products such as xanthone and its derivatives. Xanthone is found in the mangosteen's skin and is included into polyphenolic compounds.*

**Keywords:** Antihyperglycemic, Mangosteen's skin, Xanthone

### ABSTRAK

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu penyakit yang dicirikan dengan meningkatnya kadar glukosa darah dalam tubuh (kondisi hiperglikemik). DM terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara transportasi glukosa ke dalam sel dengan produksi insulin oleh pankreas. Penyakit ini umumnya diinisiasi oleh paparan radikal bebas terhadap tubuh. Radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan sel-sel penghasil insulin pada pankreas sehingga tubuh kekurangan insulin. Salah satu cara untuk mengatasi DM adalah dengan mengonsumsi bahan pangan yang memiliki senyawa bioaktif yang dapat bersinergi dalam menekan efek buruk DM. Senyawa bioaktif tersebut salah satunya yang terdapat dalam kulit manggis, yaitu xanthon dan turunannya. Xanthon pada kulit manggis ini termasuk kedalam golongan senyawa polifenol. Xanthon dipercaya mampu menurunkan kadar glukosa darah atau sebagai antihiperqlikemik.

**Kata kunci:** Antihiperqlikemik, Kulit manggis, Xanthon

### PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit yang dicirikan dengan meningkatnya kadar glukosa darah (kondisi hiperglikemik) dalam tubuh, akibat dari rusaknya sel-sel penghasil insulin pada pankreas (Smeltzer, 2008). Pada tahun 2015, sekitar 415 juta orang dewasa di dunia menderita diabetes dan diperkirakan pada tahun 2040 meningkat menjadi 642 juta

penderita diabetes. Pada tahun 2015, Indonesia menempati peringkat ke tujuh dunia untuk prevalensi penderita diabetes tertinggi dengan estimasi penderita sebanyak 10 juta jiwa (IDF, 2015).

DM terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara transportasi glukosa ke dalam sel dengan produksi insulin oleh pankreas (Tandra, 2008). Penyakit ini umumnya diinisiasi oleh paparan radikal bebas terhadap tubuh. Radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan sel-sel penghasil insulin pada pankreas sehingga tubuh kekurangan insulin (Semple, 2016). Salah satu cara untuk mengatasi DM adalah dengan mengonsumsi bahan pangan yang memiliki senyawa bioaktif yang dapat bersinergi menekan efek buruk DM.

Manggis (*Garcinia mangostana* L.) merupakan salah satu tanaman yang banyak tersebar di Indonesia. Indonesia telah memproduksi buah manggis sebanyak 85538 ton pada tahun 2010, sedangkan porsi buah manggis yang dikonsumsi hanya 20-30% dan sisanya berupa kulit, sehingga terhitung sebanyak 59-67 ribu ton kulit manggis terbuang pada tahun 2010 (BPS, 2010). Padahal, kulit manggis memiliki banyak khasiat. Kulit manggis kaya akan xanthon. Xanthon dipercaya dapat bermanfaat sebagai antiinflamatori, antibakteri, antialergi, dan dapat melawan perkembangan sel kanker (Magallanes, *et al.* 2017). Kulit manggis juga berkhasiat dalam menurunkan kadar glukosa darah. Xanthon yang terdapat pada kulit manggis dapat menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan sel beta pankreas akibat radikal bebas (Pedraza, *et al.* 2008). Xanthon pada kulit manggis bisa didapatkan melalui proses ekstraksi kulit buah manggis dengan menggunakan pelarut organik (Walker, 2007). Pemberian ekstrak kulit manggis dengan dosis sebesar 250 mg/kgBB kepada tikus wistar dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus sebesar 47,63% selama 28 hari (Dyahnugra, 2015). Pemberian ekstrak kulit buah manggis selama 10 hari, dapat menurunkan kadar glukosa darah manusia dari 205,0 ke 119,86 mg/dL (Wulandari, 2015).

## Manggis

Manggis (*Garcinia mangostana* L.) merupakan salah satu tanaman buah berupa pohon yang berasal dari Asia Tenggara. Tanaman buah ini banyak tumbuh secara alami pada hutan tropis. Tanaman ini dapat mencapai tinggi 25 dengan diameter batang mencapai 45 cm. Manggis mampu tumbuh dengan baik pada ketinggian 0-600 mdpl. Suhu udara rata-rata 20-30°C dengan pH tanah berkisar 5-7. Curah hujan yang sesuai untuk pertumbuhan manggis berkisar 1500-3000mm per tahun yang merata sepanjang tahun (Mardiana, 2011). Komposisi bagian buah yang bisa dimakan per 100 gram meliputi 79.2 g air, 0.5 g protein, 19.8 g karbohidrat, 0.3 g serat, 11 mg kalsium, 17 mg fosfor, 0.9 mg besi, 66 mg vitamin C, 0.09 mg vitamin B, 0.06 mg vitamin B2, dan 0.1 mg vitamin B5 (Qonytah, 2004).

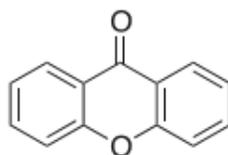
Kulit manggis memiliki kaandung tanin dan *xanthone* sehingga kulit manggis berwarna cokelat, merah dan sewaktu matang berubah menjadi ungu (Verheij, *et al.* 1997). Komponen

antioksidan terbesar yang terkandung pada kulit buah manggis adalah *xanthone* dan turunannya. Total aktivitas antioksidan pada kulit manggis yang diuji dengan menggunakan metode DPPH yaitu  $40,30 \pm 2,32\%$ , sedangkan pada ekstrak kulit manggis sebesar  $84,42 \pm 4,44\%$ . Kandungan gizi kulit buah manggis kering tiap 100 gram mengandung 77 kal kalori; 3,02% protein; 6,45% lemak; 82,50% karbohidrat; 5,87% air; 2,17% abu, 2,10% total gula; 5,7-6,2 mg/g antosianin; dan 0,7-34,9 mg/g xanthon (Dyahnugra, 2015).

Kulit manggis kaya akan xanthon yang bermanfaat bagi tubuh. Xanthon dipercaya dapat bermanfaat sebagai antiinflamatori, antibakteri, antialergi, dan dapat melawan perkembangan sel kanker (Magallanes, *et al.* 2017). Xanthon hanya disintesis oleh sebagian kecil tumbuhan tingkat tinggi, fungi, dan lichens (Negi, *et al.* 2013).

### Xanthon

Xanthon merupakan kelompok senyawa bioaktif yang mempunyai struktur cincin 6 karbon dengan kerangka karbon lengkap. Senyawa ini terdiri dari cincin aromatik trisiklik yang disubstitusi dengan bermacam-macam gugus fenolik, metoksi, dan isoprene. Xanthon tergolong derivat dari difenil-gamma-pyron yang memiliki nama IUPAC 9H-xantin-9-on. Titik didih dari xanton adalah sebesar  $350^{\circ}\text{C}$ . Xanthon hanya disintesis oleh sebagian kecil tumbuhan tinggi, tumbuhan paku, jamur, dan tumbuhan lumut. Sebagian besar xanthon ditemukan pada tumbuhan tinggi yang dapat diisolasi dari empat suku, yaitu *Guttiferae* (manggis-manggis), *Moraceae*, *Polygalaceae*, dan *Gentianaceae* yang merupakan suku anggota tumbuhan berbunga (Sluis, 1985).



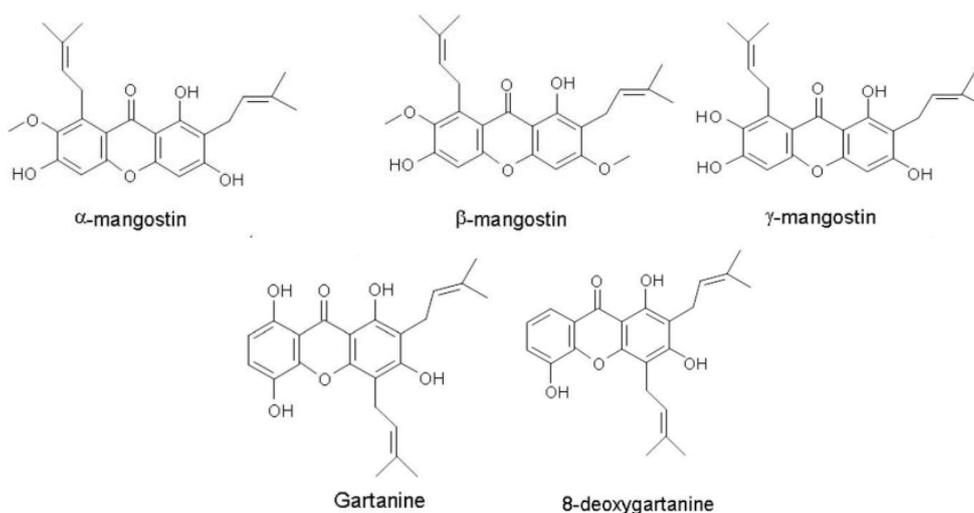
Gambar 1. Struktur xanthon (Magallanes, *et al.* 2017)

Xanthon memiliki kandungan senyawa yang meliputi mangostin, mangostenol, mangostinon A, mangostenon B, *trapezifolixanthone*, *tovophyllin* B, alfa-mangostin, beta-mangostin, garcinon B, mangostanol, flavonoid epicatechin, dan gartanin. Dari seluruh senyawa yang ada, turunan xanthon berupa alfa-mangostin merupakan komponen yang paling banyak terdapat pada kulit manggis. Selain itu, alfa-mangostin juga memiliki aktivitas biologi yang paling baik (Magallanes, *et al.* 2017)

Pada kulit manggis, xanthon merupakan senyawa antioksidan yang paling banyak. Terdapat 123,97 mg xanthon yang terkandung dalam kulit manggis (Iswari *et al.*, 2007). Sifat xanthon sebagai antioksidan dapat menjadi acuan dari khasiat komponen xanthon di dalam

tubuh. Senyawa xanton secara alami sulit diekstrak bila menggunakan pelarut air, walaupun xanthon tergolong senyawa polar karena memiliki gugus OH, tetapi kepolaran senyawa xanthon lebih rendah dari air. Namun demikian senyawa xanthon dapat larut di dalam pelarut organik dengan tingkat kepolaran yang berbeda seperti pelarut metanol hingga hexan (Walker, 2007).

Xanthon yang terkandung dalam buah manggis memiliki setidaknya 68 jenis xanthon yang telah dapat diisolasi  $\alpha$ -Mangostin,  $\beta$ -Mangostin,  $\gamma$ -Mangostin, gartanin, 8-Deoxygartanin (Gambar 2.) merupakan komponen terbanyak yang terdapat pada kulit manggis. Selain itu, komponen ini juga yang paling banyak diteliti baik kandungan maupun manfaatnya bagi kesehatan (Magallanes *et al.* 2017). Dua komponen xanthon pada ekstrak kulit manggis yang memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi ialah  $\alpha$ -Mangostin dan 8-Deoxygartanin. Berdasarkan pengujian aktivitas antioksidan IC<sub>50</sub> dengan metode DPPH, 8-Deoxygartanin memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan  $\alpha$ -Mangostin. 8-Deoxygartanin memiliki gugus hidroksil pada C-5 yang mana berperan dalam tingginya aktivitas dalam mengikat radikal dibandingkan posisi grup C-6 yang dimiliki oleh  $\alpha$ -Mangostin (Chaverri, *et al.* 2008).



Gambar 2. Struktur  $\alpha$ -mangostin,  $\beta$ -mangostin,  $\gamma$ -mangostin, gartanin, dan 8-deoxygartanin (Chaverri, *et al.* 2008)

### Diabetes Mellitus (DM)

DM merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) yang salah satu penyebabnya adalah sering terpapar radikal bebas (Smeltzer, *et al.* 2008). Paparan radikal bebas pada pankreas dapat menurunkan bahkan merusak fungsi pankreas dalam menghasilkan insulin, sehingga menyebabkan terkena DM. Paparan radikal bebas tersebut dapat diatasi oleh antioksidan baik antioksidan enzimatis maupun antioksidan dalam bahan pangan (Battacharya, *et al.* 2013).

DM diketahui sebagai penyakit yang disebabkan oleh gangguan terutama pada sistem metabolisme karbohidrat, lemak dan juga protein (Lanywati, 2001). Keadaan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin (sensitivitas) atau keduanya, dari faktor genetik, serta faktor lingkungan (Dipiro, *et al.* 2015). Hal tersebut bisa menyebabkan meningkatnya resiko komplikasi kronis termasuk mikrovaskuler, makrovaskuler, dan neuropati kronis (Davis, *et al.* 1996)

DM dicirikan dengan meningkatnya kadar glukosa darah (hiperglikemia) akibat kegagalan sel beta pankreas mensekresikan insulin baik secara mutlak (DM tipe 1) maupun relatif (DM tipe 2) (Semple, 2016). Kadar glukosa darah dapat diukur dengan berbagai macam parameter, yaitu A1C, *Random Plasma Glucose Test* (RGPT), *Oral Glucose Tolerance Test* (OGTT), dan *Fasting Plasma Glucose* (FPG). A1C dapat mengukur rata-rata persen hemoglobin glikosida seseorang selama 2 sampai 3 bulan. Pada RPQT atau yang biasa disebut kadar glukosa darah sewaktu, kadar glukosa darah diukur kapan saja secara acak. Seseorang didagnosis mengalami DM jika parameter RPQT lebih dari sama dengan 200 mg/dL. Pada OGTT, kadar glukosa darah seseorang diukur sebelum dan 2 jam setelah mengonsumsi minuman manis tertentu. Pada FPG, kadar glukosa darah seseorang diukur setelah melakukan puasa selama minimal 8 jam (Smletzer, *et al.* 2008)

### **Potensi Xanthon sebagai Antihiperglikemik**

Xanthon merupakan substansi kimia alami yang tergolong senyawa polifenol (Wirakusumah, 2009). Fenol adalah komponen bioaktif alami yang mempunyai aktivitas antioksidan. Senyawa fenol adalah senyawa yang sangat baik sebagai *oxygen radical scavenger* karena radikal fenolik memiliki *electron reduction potential* yang lebih rendah dibandingkan *electron reduction potential* dari radikal oksigen. Senyawa fenolik dapat sebagai senyawa antara *oxygen scavenger* yang reaktif tanpa memicu reaksi oksidasi lebih lanjut. Oleh sebab itu, senyawa fenolik diketahui mempunyai aktivitas sebagai antioksidan dan antiradikal (Hung, *et al.* 2002).

Xanthon yang terkandung dalam kulit manggis memiliki aktivitas antioksidan, sehingga mampu memberikan efek perlindungan dan perbaikan pada sel beta pankreas yang rusak akibat radikal bebas. Perbaikan kondisi sel beta pankreas dapat meningkatkan sekresi insulin (Babu, *et al.* 2013). Insulin berkaitan dengan reseptor insulin pada membran sel dan mengaktifkan sinyal metabolisme. Sinyal tersebut mendorong terjadinya translokasi GLUT-4 (*glucose transporter-4*) menuju membran sel dan memasukkan glukosa ke dalam sel untuk metabolisme. GLUT adalah protein yang berhubungan dengan transportasi glukosa. Ketidakhadiran insulin menyebabkan GLUT-4 tidak aktif, sehingga menyebabkan gagalnya glukosa masuk ke dalam sel lalu menumpuk di dalam darah sehingga kadar glukosa darah

meningkat. Kekurangan hormon insulin dapat menurunkan kinerja enzim heksokinase sehingga pemanfaatan glukosa darah sebagai sumber energi menjadi berkurang dan tubuh cenderung memperoleh energi dari jalur lain berupa pemecahan lemak (Wilcox, 2005).

Xanthon dipercaya mampu menurunkan kadar glukosa darah atau sebagai antihiperlikemik. Mekanisme kerja yang dilakukan yaitu pencegahan reaksi pengubahan superoksida menjadi hidrogen superoksida. Adanya gugus hidroksil (-OH) pada xanthon memungkinkan senyawa xanthon bekerja sebagai antioksidan. Senyawa fenol/polifenol diketahui mampu mengurangi stres oksidatif dengan cara mencegah terjadinya reaksi berantai pengubahan superoksida menjadi hidrogen superoksida dengan mendonorkan atom hidrogen dari kelompok aromatik hidroksil (-OH) polifenol untuk mengikat radikal bebas dan membuangnya dari dalam tubuh melalui sistem ekskresi (Barbosa, 2007). Pada sel-sel yang memiliki reseptor insulin (sel otot, sel adiposa, dan sel hati), pengikatan radikal bebas akan meningkatkan *insulin signaling* pada translokasi GLUT-4 intraseluler ke membran sel sehingga mampu mengambil glukosa dari darah (Cartailler, 2004).

Senyawa yang terkandung dalam ekstrak kulit buah manggis, disamping bekerja sebagai antioksidan dengan cara mendonorkan elektronnya kepada radikal bebas, juga dapat bekerja sebagai *inducer* yang akan memicu ekspresi gen penyandi antioksidan melalui aktivasi Nrf2 (Tandra, 2008). Senyawa fenol pada kulit manggis juga memiliki potensi sebagai antiinsulysin. Insulysin merupakan enzim pendegradasi insulin (Duckworth, 1988). Dengan adanya senyawa fenol pada kulit manggis, yang dapat berperan sebagai antiinsulysin, diharapkan mampu meningkatkan level ketersediaan insulin dalam tubuh tikus DM. Peningkatan ketersediaan insulin dapat menekan kadar glukosa darah yang tinggi (Apriyadi, 2017)

## KESIMPULAN

DM merupakan suatu masalah kesehatan yang besar dengan jumlah penderita yang hampir mengalami meningkat setiap tahunnya. Salah satu cara untuk mengatasi DM adalah dengan mengkonsumsi bahan pangan yang memiliki senyawa bioaktif yang dapat bersinergi dalam menekan efek buruk DM. Senyawa bioaktif tersebut salah satunya yang terdapat dalam kulit manggis, yaitu xanthon dan turunannya. Xanthon pada kulit manggis termasuk kedalam golongan senyawa polifenol. Xanthon dipercaya mampu menurunkan kadar glukosa darah atau sebagai antihiperlikemik karena xanthon memiliki aktivitas sebagai antioksidan.

## DAFTAR PUSTAKA

Apriyadi, T.E. 2017. Potensi Kombucha Salak Suwaru sebagai Agen Terapi Hiperlikemia pada Model Tikus Wistar Diabetes Mellitus. Tesis. Universitas Brawijaya. Malang

- Babu, PVA, Liu, dan Gilbertc. 2013. Recent Advances in Understanding The Anti-Diabetic Actions of Dietary Flavonoids. *Journal of Nutritional Biochemistry* 24:11, 1777-1789
- Badan Pusat Statistik. 2010. Produksi Buah-buahan Menurut provinsi (Ton). <http://www.searo.who.int/indonesia/topics/8-whd2016-diabetes-facts-and-numbers-indonesian.pdf>. Tanggal akses 28 Mei 2018
- Battacharya, S., Gachhui R., dan Sil PC. 2013. Effect of Kombucha, a Fermented Black Tea in Attenuating Oxidative Stress Mediated Tissue Damage in Alloxan Induced Diabetic Rats. *Food and Chemical Toxicology* 60, 328-340
- Barbosa, DS. 2007. Green tea Polyphenolic Compounds and Human Health. *Journal fur Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit*. 2, 407-413
- Cartailler, JP. 2004. Insulin-from Secretion to Action. Beta Cell Biology Consortium. <http://www.betacell.org/content/articles/print.php?aid=1>. Tanggal akses 30 Juni 2018
- Chaverri, Jose Pedraza, *et al.* 2008. Medicinal Properties of Mangosteen. *Food and Chemical Toxicology* 46:2008, 3227-3239
- Davis, S and Granner D. 1996. The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw Hill Companies. New York
- Dipiro J.T., Talbert R.L., Yee G.C., Matzke G.R., Wells B.G., and Posey L.M. 2015. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 9<sup>th</sup> Edition. Mc Graw Hill. New York
- Duckworth, WC. 1988. Insulin Degradation: Mechanisms, Products, and Significance. *Endocrine* 9, 319-345
- Dyahnugra, AA. 2015. Pemberian Ekstrak Bubuk Simplisia Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar Jantan Kondisi Hiperglikemik. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* 3:1, 113-123
- Hung, CY dan GC Yen. 2002. Antioxidant Activity of Phenolic Compounds Isolated from *Mesona Procumbens* Hemsl. *Journal of Agriculture Food Chemistry* 50, 2993-2997
- International Diabetes Federation. 2015. IDF Diabetes Atlas 7th Edition. <http://www.diabetesatlas.org/>. Tanggal akses: 27/04/2018
- Iswari, K dan Sudaryono. 2007. Empat Jenis Olagan Manggis, Si Ratu Buah Dunia dari Sumbar. Tabloid Sinar Tani. BPTP Sumatera Barat
- Lanywati, Endang. 2001. Diabetes Mellitus, Penyakit Kencing Manis. Kanisius. Yogyakarta
- Magallanes. B. O., Perez, D. E., Chaverri, J. P. 2017. Medicinal Properties of Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.): A Comprehensive Update. *Food and Chemical Toxicology* 109, 102-122

- Mardiana, Lina. 2011. *Ramuan dan Khasiat Kulit Manggis*. Penebar Swadaya. Jakarta
- Negi, J. S., Bisht, V. K., Singh, P., Rawat, M. S. M., Joshi, G. P. 2013. Naturally Occurring Xanthones: Chemistry and Biology. *Journal of Applied Chemistry* vol. 2013, 1-9
- Pedraza, CJ, Cardenas RN, Orozco IM, dan Perez. 2008. Medicinal Properties of Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.). *Journal of Food and Chemical Toxicology* 46:1, 3227
- Qonytah. 2004. Kajian Perubahan Mutu Manggis dengan Perlakuan Pre-Cooling dan Penggunaan Giberelin Selama Penyimpanan. Tesis. Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Semple, RK. 2016. Carbohydrate Metabolism: Diabetes Mellitus, Genomic Aberrations. Di dalam Reference Module in Biomedical Science. Elsevier. New York
- Sluis, WG. 1985. Secoiridoids and Xanthone in The Genus Centaurium Hill. Drukkerij Elinkwijk. Utrecht
- Smeltzer, S C dan Bare. 2008. Keperawatan Medikal Bedah. EGC. Jakarta
- Son, TG, Camandola, dan Mattson MP. 2008. Hormetic Dietary Phytochemicals. *Neuromol Med* 10, 236-246
- Tandra, H. 2008. Segala Sesuatu yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta
- Verheij, E M V dan Coronel. 1997. Edible Fruit and Nuts. Plant Resources of South East Asia. Bogor
- Walker, E B. 2007. HPLC Analysis of Selected Xanthones in Mangosteen Fruit. Weber State University. Ogden, USA
- Wilcox, G. 2005. Insulin and Insulin Resistance. *Clin Biochem Rev* 26, 9-39
- Wirakusumah, EP. 2009. Buah dan Sayur Sumber Antioksidan Khususnya Polifenol. Seminar Food-Polyphenol. Balai Kota Bogor. Bogor
- Wulandari, T V. 2015. Pembuatan Suplemen dari Kulit Manggis dan Perbandingan Aktivitas Antioksidannya dengan Suplemen Herbal Komersial Terhadap Tikus Wistar Jantan dengan Kondisi Stres Oksidatif. Skripsi. Universitas Brawijaya. Malang