

MANGOSTIN PADA KANKER PAYUDARA DAN POTENSI TERAPEUTIK

Danang Prasetyaning Amukti^{1*}, Ria Indah Pratami¹

¹ Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta, Indonesia

*Penulis koresponden, e-mail: amuktidanang@gmail.com

Keywords	Abstract
<i>Mangostin, Cancer, Breast Cancer, Mechanism, Therapeutic</i>	Mangostin, the main bioactive compound found in mangosteen rind (<i>Garcinia mangostana</i>), has shown great potential as a therapeutic agent in the treatment of breast cancer. Breast cancer is the most common type of cancer in the world, causing millions of deaths each year. This study aims to activate the mechanism and therapeutic potential of mangostin in inhibiting the growth and spread of breast cancer cells through systematic literature review. The research method involved a literature search using the PubMed database with keywords such as "mangostin", "breast cancer", "mechanism", and "therapeutic potential". Articles selected based on inclusion criteria included in vitro and in vivo studies discussing the effects of mangostin on breast cancer cells and their molecular mechanisms. The results of the literature review showed that α -mangostin has various mechanisms in killing cancer cells, including inhibiting the cell cycle in the G1 phase, inducing apoptosis through the PI3K/AKT and MOAP-1/BAX signaling pathways, and inhibiting migration and metastasis by increasing cellular ROS levels and suppressing CXCR4 mRNA expression. In addition, α -mangostin inhibits kinase activity that is important for cancer cell development and induces endoplasmic reticulum stress and autophagy, which contribute to the apoptotic effect. In conclusion, α -mangostin shows great potential as an effective therapeutic agent in the treatment of breast cancer through various molecular mechanisms.

Kata Kunci	Abstrak
<i>Mangostin, Kanker, Kanker Payudara, Mekanisme, Terapi.</i>	Mangostin senyawa bioaktif utama yang ditemukan dalam kulit buah manggis (<i>Garcinia mangostana</i>), telah menunjukkan potensi besar sebagai agen terapeutik dalam pengobatan kanker payudara. Kanker payudara merupakan jenis kanker paling umum di dunia yang menyebabkan jutaan kematian setiap tahun. Penelitian ini bertujuan untuk mengaktifkan mekanisme dan potensi terapeutik mangostin dalam menghambat pertumbuhan dan penyebaran sel kanker payudara melalui pengamatan literatur sistematis. Metode penelitian melibatkan pencarian literatur menggunakan database PubMed dengan kata kunci seperti "mangostin", "kanker payudara", "mekanisme", dan "potensi terapeutik". Artikel yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi, mencakup studi in vitro dan in vivo yang membahas efek mangostin pada sel kanker payudara serta mekanisme molekulernya. Hasil pengamatan literatur menunjukkan bahwa α -mangostin memiliki berbagai mekanisme dalam membunuh sel kanker, termasuk menghambat siklus sel pada fase G1, menginduksi apoptosis melalui jalur sinyal PI3K/AKT dan MOAP-1/BAX, serta menghambat migrasi dan metastasis dengan meningkatkan kadar ROS seluler dan menekan ekspresi mRNA CXCR4. Selain itu, α -mangostin menghambat aktivitas kinase yang penting bagi perkembangan sel kanker dan menginduksi stres retikulum endoplasma serta

autofagi, yang berkontribusi pada efek apoptosis. Kesimpulannya, α -mangostin menunjukkan potensi besar sebagai agen terapeutik yang efektif dalam pengobatan kanker payudara melalui berbagai mekanisme molekuler.

©JIFA: JURNAL ILMIAH FARMASI ATTAMRU
D 3 Farmasi Universitas Islam Madura

PENDAHULUAN

Mangostin senyawa bioaktif utama yang ditemukan dalam kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*), telah menarik perhatian signifikan dalam penelitian kanker, khususnya kanker payudara (Nauman & Johnson, 2022; Naing et al., 2023). Kanker payudara adalah jenis kanker yang paling umum menyerang wanita di seluruh dunia (Anastasiadi et al., 2017). Pada tahun 2022, tercatat ada 2,3 juta kasus baru kanker payudara di seluruh dunia, dengan 670.000 kematian akibat penyakit ini. Kanker payudara terjadi di setiap negara di dunia dan merupakan penyebab utama kematian akibat kanker di wanita di 157 dari 185 negara (Anastasiadi et al., 2017). Di Asia, kanker payudara juga menjadi masalah kesehatan yang signifikan. Sekitar 45,4% dari 2,3 juta kasus baru kanker payudara di dunia terjadi di Asia. Angka kejadian kanker payudara di Asia meningkat seiring dengan perkembangan ekonomi dan penerapan gaya hidup barat seperti peningkatan konsumsi alkohol, tertundanya kelahiran, dan penggunaan hormon pascamenopause (Marino et al., 2024). Di Indonesia, kanker payudara juga menjadi penyebab utama kematian akibat kanker pada wanita. Pada tahun 2022, tercatat ada 66,271 kasus baru kanker payudara di Indonesia dengan angka kematian sekitar 22,598. Meskipun demikian, angka deteksi dini dan keterjangkauan layanan kesehatan masih menjadi tantangan yang signifikan.

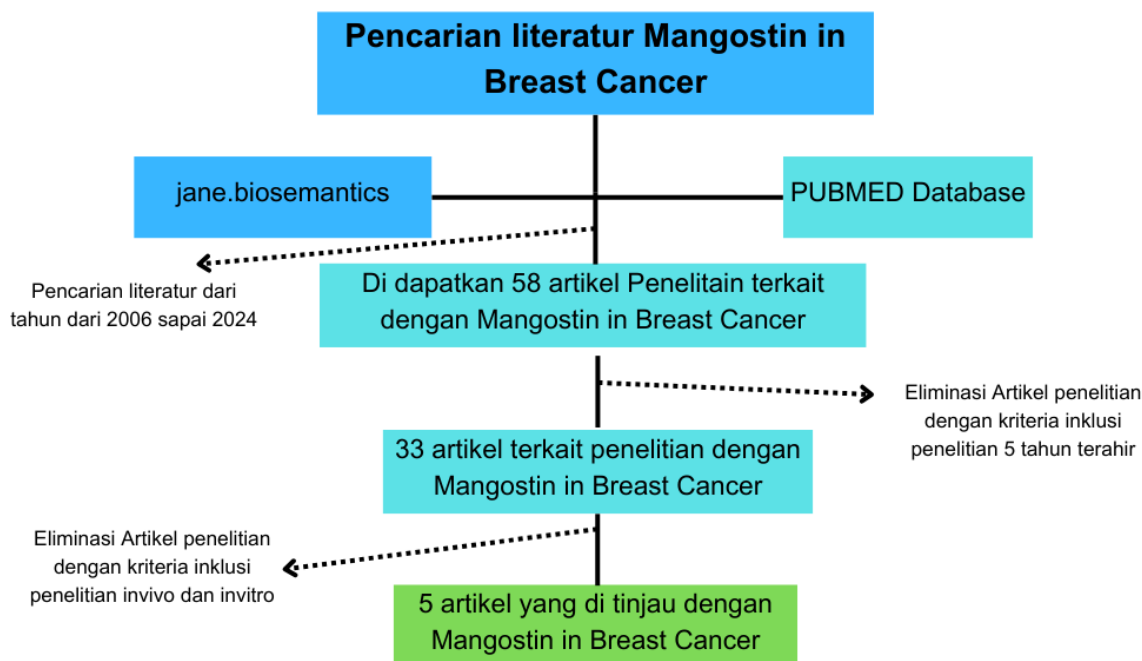
Perjuangan melawan kanker payudara mencakup berbagai pendekatan terapeutik, mulai dari pembedahan, kemoterapi, radiasi, hingga terapi bertarget molekuler (Dhakal et al., 2022). Namun, efek samping yang signifikan dan ketidakmampuan beberapa pasien untuk merespons terapi konvensional menuntut pencarian strategi pengobatan alternatif yang lebih efektif dan dengan profil efek samping yang lebih rendah (Dhakal et al., 2022). Mangostin telah menunjukkan berbagai aktivitas farmakologis yang menarik, termasuk sifat antioksidan, antiinflamasi, dan antitumor (Markowicz et al., 2019; Kalick et al., 2023). Studi eksperimental mengindikasikan bahwa mangostin dapat menghambat proliferasi sel kanker, menginduksi apoptosis, serta menghambat angiogenesis dan metastasis sel kanker payudara (Zhu et al., 2021). Aktivitas antikanker mangostin dikaitkan dengan

kemampuannya untuk mengatur berbagai jalur molekuler yang terlibat dalam perkembangan dan penyebaran kanker. Misalnya, mangostin diketahui dapat memodulasi jalur sinyal NF- κ B, PI3K/Akt, MAPK, dan lainnya, yang semuanya berperan penting dalam kelangsungan hidup, proliferasi, dan migrasi sel kanker (Kritsanawong et al., 2016).

Penelitian ini bertujuan untuk meninjau literatur yang ada mengenai mekanisme aksi mangostin dan potensi terapinya dalam pengobatan kanker payudara. Dengan mengumpulkan dan menganalisis data dari berbagai penelitian *in vitro* dan *in vivo*, diharapkan dapat memperoleh pemahaman yang komprehensif tentang bagaimana mangostin dapat digunakan sebagai agen terapeutik yang efektif untuk kanker payudara.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode observasi sistematis dengan tinjauan literature untuk mencari penelitian yang berkaitan dengan mekanisme dan potensi terapeutik mangostin dalam pengobatan kanker payudara (Cope et al., 2017; MacLure et al., 2016). Proses pencarian dan seleksi artikel dilakukan melalui database PubMed. Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan kata kunci seperti “mangostin”, “kanker payudara”, “mekanisme”, dan “potensi terapeutik”, serta kombinasi kata kunci yang relevan. Artikel yang memenuhi kriteria inklusi adalah yang diterbitkan dalam bahasa Inggris dari tahun 2019 hingga 2024. Data dianalisis secara deskriptif untuk mengidentifikasi pola dan temuan yang konsisten antara studi-studi yang ditinjau. Hasil yang diperoleh ditentukan untuk menentukan kesimpulan tentang mekanisme molekuler dan potensi terapeutik mangostin dalam pengobatan kanker payudara. Ringkasan metode penelitian bisa dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram alir metode penelitian Tinjauan Literatur Mangostin pada Kanker Payudara Mekanisme dan Potensi Terapeutik

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pencarian literatur dari dua sumber utama jane.biosemantics dan database PubMed. Pertama, pencarian dilakukan melalui jane.biosemantics dan di integrasikan ke database PUBMED mulai periode tahun 2006 hingga 2024, menghasilkan 58 artikel penelitian terkait. Langkah selanjutnya adalah mengeliminasi artikel dan di ambil penelitian 5 tahun terakhir didapatkan 33 artikel penelitian. Setelah mengumpulkan total 33 artikel dari kedua sumber, langkah berikutnya adalah proses eliminasi berdasarkan kriteria inklusi yang ketat. Artikel yang tidak sesuai dengan kriteria analisis inklusi penelitian yaitu 5 tahun terakhir serta penelitian in vivo dan in vitro, dieeliminasi dari. Melalui proses seleksi ini, akhirnya tersaring 5 artikel penelitian yang paling relevan dan terbaru yang memenuhi semua kriteria inklusi untuk ditinjau lebih lanjut. Dan hasil tinjauan bisa dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Pencarian Tinjauan Literature Mangostin pada Kanker Payudara Mekanisme dan Potensi Terapeutik

Judul Penelitian	Hasil Penelitian	Tahun	PMID	Ref
α -Mangostin Induces Apoptosis and Inhibits Metastasis of Breast Cancer Cells via Regulating RXR α -AKT Signaling Pathwa	α -Mangostin memiliki efek penghambatan yang nyata terhadap invasi dan metastasis sel MDA-MB-231. Siklin D1 terlibat dalam efek antikanker α -Mangostin pada siklus sel pada sel MDA-MB-231. α -Mangostin menginduksi apoptosis, menekan migrasi dan invasi sel kanker payudara melalui jalur sinyal PI3K/AKT dengan menargetkan RXR α , dan siklin D1 terlibat dalam proses ini	2021	34539418	(Zhu et al., 2021)
Different Modes of Mechanism of Gamma-Mangostin and Alpha-Mangostin to Inhibit Cell Migration of Triple-Negative Breast Cancer CellsConcerning CXC R4 Downregulation and ROS Generation	α -mangostin menghambat migrasi sel kanker payudara dan menginduksi kadar ROS seluler dalam sel MDA-MB-231; khususnya, γ -mangostin menekan ekspresi mRNA CXCR4 yang mungkin berkorelasi dengan aktivitasnya untuk menghambat migrasi sel MDA-MB-231.	2023	38655233	(Sarmoko et al., 2023)
Alpha-Mangostin Activates MOAP-1 Tumor Suppressor and Mitochondrial Signaling in MCF-7 Human Breast Cancer Cells	sitotoksitas α -mangostin melibatkan aktivasi penekan tumor MOAP-1 dan interaksinya dengan act-BAX, yang menyebabkan disfungsi mitokondria dan kematian sel.	2022	35082905	(Simon et al., 2022)
Potential target and mechanism exploration from α -mangostin against triple-negative breast cancer: An <i>in silico</i> study	Hasil studi menunjukkan α -mangostin memiliki aktivitas antikanker dan kemopreventif yang menjanjikan dengan kemiripan obat dan sifat farmakokinetik yang hebat. Telah terungkap bahwa α -mangostin dapat berikatan dengan komponen-komponen utama dalam jalur-jalur yang terkait dengan TNBC, termasuk protein AKT1, CTNNB1, dan HSP90AA1	2024	39290544	(Rivaldo & Chandra, 2024)
Alpha-mangostin induces endoplasmic	Alfa-mangostin menginduksi stres retikulum endoplasma dan autofagi,	2019	31164796	(Huang et al., 2019)

reticulum stress and autophagy which count against fatty acid synthase inhibition mediated apoptosis in human breast cancer cells	yang keduanya mengurangi efek apoptosis alfa-mangostin pada sel MDA-MB-231. Asam palmitat, produk akhir reaksi yang dikatalisis FAS, menyelamatkan stres ER dan autofagi yang diinduksi oleh alfa-mangostin. Apoptosis sel sangat ditingkatkan dengan menghambat stres ER dan autofagi saat merawat sel dengan alfa-mangostin.
---	--

Penelitian mengenai α -mangostin dalam pengobatan kanker payudara menunjukkan berbagai mekanisme yang berkontribusi terhadap efek antikanker senyawa ini. Berdasarkan tabel hasil penelitian, α -mangostin telah terbukti menginduksi apoptosis, menghambat metastasis, mengatur siklus sel, serta memiliki aktivitas antioksidan dan mempengaruhi stres retikulum endoplasma serta autofagi.

Arrest Cell Cycle

α -mangostin memiliki kemampuan untuk menghambat siklus sel kanker, terutama pada fase G1. Studi menunjukkan bahwa α -mangostin menghambat siklus sel dengan menargetkan siklin D1, protein yang krusial untuk peralihan dari fase G1 ke fase S dalam siklus sel. Dengan menghambat siklin D1, α -mangostin mencegah sel-sel kanker memasuki fase berikutnya dari siklus sel, yang menghalangi proliferasi sel kanker. Penelitian yang menyoroiti mekanisme ini mengungkap bahwa α -mangostin dapat menghambat pertumbuhan dan penyebaran sel MDA-MB-231, jenis sel kanker payudara triple-negative yang agresif, melalui jalur sinyal PI3K/AKT dengan menargetkan RXR α (PMID: 34539418). Mekanisme ini menunjukkan potensi α -mangostin sebagai agen terapi yang efektif dalam mengendalikan pertumbuhan sel kanker payudara.

Apoptosis Induction

Induksi apoptosis adalah salah satu mekanisme utama melalui mana α -mangostin membunuh sel kanker (Chien et al., 2020). Apoptosis atau kematian sel terprogram adalah proses yang penting untuk menjaga homeostasis dan mencegah proliferasi sel yang tidak terkendali (Krawczyk et al., 2020). α -mangostin diketahui menginduksi apoptosis melalui beberapa jalur molekuler. Misalnya, α -mangostin mengaktifkan penekan tumor MOAP-1 dan interaksinya dengan akt-BAX, yang menyebabkan disfungsi mitokondria dan

kematian sel kanker(Rivaldo & Chandra, 2024). Selain itu, α -mangostin juga menginduksi stres retikulum endoplasma dan autofagi, yang meningkatkan efek apoptosis pada sel kanker payudara MDA-MB-231(Huang et al., 2019). Mekanisme ini menunjukkan bahwa α -mangostin memiliki efek langsung dan kuat dalam menginduksi kematian sel kanker.

Kinase Inhibition

α -mangostin juga memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas kinase yang penting dalam perkembangan sel kanker. Kinase adalah enzim yang mengkatalisasi transfer gugus fosfat dan memainkan peran penting dalam berbagai proses seluler termasuk proliferasi, diferensiasi, dan kelangsungan hidup sel. α -mangostin diketahui menghambat jalur sinyal PI3K/AKT, yang merupakan salah satu jalur utama yang terlibat dalam kelangsungan hidup dan pertumbuhan sel kanker(Zhu et al., 2021). Dengan menghambat aktivitas kinase ini, α -mangostin dapat mengurangi kelangsungan hidup sel kanker dan menghambat proliferasinya.

Angiogenesis Inhibition

Penghambatan metastasis yang ditunjukkan oleh α -mangostin berkaitan dengan penghambatan angiogenesis(19). Angiogenesis, proses pembentukan pembuluh darah baru, adalah salah satu cara yang digunakan tumor untuk mendapatkan suplai darah yang cukup guna mendukung pertumbuhan dan penyebarannya. α -mangostin dapat menghambat migrasi dan invasi sel kanker, yang secara tidak langsung mengganggu proses angiogenesis yang dibutuhkan oleh tumor untuk berkembang dan bermetastasis(Zhu et al., 2021).

Metastasis Inhibition

α -mangostin menunjukkan kemampuan luar biasa dalam menghambat metastasis sel kanker payudara(Ma et al., 2019). Metastasis, atau penyebaran sel kanker ke bagian tubuh lainnya, adalah salah satu penyebab utama kematian pada pasien kanker(Twafr et al., 2023). Penelitian menunjukkan bahwa α -mangostin menghambat migrasi sel kanker payudara triple-negative MDA-MB-231 dengan meningkatkan kadar ROS seluler dan menekan ekspresi mRNA CXCR4, yang merupakan reseptor penting dalam migrasi sel(Sarmoko et al., 2023). Selain itu, α -mangostin juga menekan metastasis melalui

regulasi jalur sinyal PI3K/AKT dan menargetkan RXR α , yang memainkan peran penting dalam proses metastasis(Zhu et al., 2021). Mekanisme ini menunjukkan bahwa α -mangostin dapat menjadi agen terapeutik yang efektif untuk mencegah penyebaran sel kanker.

ROS (Reactive Oxygen Species),

α -mangostin mempengaruhi produksi dan regulasi ROS (Reactive Oxygen Species), yang merupakan komponen utama dalam stres oksidatif(Fang et al., 2016). Peningkatan kadar ROS seluler akibat α -mangostin menyebabkan kerusakan oksidatif pada sel kanker, yang berkontribusi pada induksi apoptosis dan penghambatan migrasi sel(Tirichen et al., 2021). Penelitian menunjukkan bahwa α -mangostin meningkatkan kadar ROS dalam sel kanker payudara MDA-MB-231, yang memainkan peran penting dalam menghentikan pertumbuhan dan penyebaran sel kanker(Sarmoko et al., 2023). Regulasi ROS oleh α -mangostin memberikan cara tambahan untuk mengontrol dan membunuh sel kanker payudara.

Nekrosis Sel

α -mangostin mekanisme yang disebutkan sebelumnya seperti induksi apoptosis dan peningkatan ROS dapat menyebabkan nekrosis seluler yang berkontribusi pada eliminasi sel kanker(Kong et al., 2022). α -mangostin, dengan berbagai mekanisme antikankernya, menunjukkan potensi besar dalam menyebabkan kematian sel kanker melalui nekrosis, yang memperkuat efek terapeutiknya. Pembahasan ini menunjukkan bahwa α -mangostin memiliki berbagai mekanisme yang efektif dalam membunuh sel kanker payudara, termasuk penghambatan siklus sel, induksi apoptosis, penghambatan kinase, pengendalian ROS, dan penghambatan metastasis. Potensi α -mangostin sebagai agen

KESIMPULAN

Penelitian mengenai α -mangostin dalam pengobatan kanker payudara menunjukkan bahwa senyawa ini memiliki potensi besar sebagai agen terapeutik melalui berbagai mekanisme molekuler. α -mangostin dapat menghambat siklus sel kanker, terutama pada fase G1, sehingga mencegah proliferasi sel. Mekanisme induksi apoptosis juga ditemukan sangat signifikan, dengan α -mangostin mengaktifkan penekan tumor MOAP-1 dan memicu disfungsi mitokondria serta kematian sel kanker. Selain itu,

kemampuan α -mangostin dalam menghambat aktivitas kinase seperti jalur sinyal PI3K/AKT, yang krusial bagi kelangsungan hidup sel kanker, memperlihatkan efektivitasnya dalam pengendalian pertumbuhan sel kanker. α -mangostin juga terbukti efektif dalam menghambat migrasi dan metastasis sel kanker, dengan mengatur kadar ROS (Reactive Oxygen Species) dan menekan ekspresi mRNA CXCR4. Mekanisme ini menunjukkan bahwa α -mangostin mampu mengganggu proses penyebaran sel kanker ke bagian tubuh lainnya. Lebih lanjut, α -mangostin dapat menginduksi stres retikulum endoplasma dan autofagi, yang berkontribusi pada peningkatan apoptosis sel kanker payudara. Secara keseluruhan, berbagai penelitian menunjukkan bahwa α -mangostin menawarkan mekanisme multifaset dalam memerangi kanker payudara, menjadikannya agen potensial yang dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai terapi kanker yang efektif dan dengan profil efek samping yang lebih rendah.

DAFTAR RUJUKAN

- Anastasiadi Z, Lianos GD, Ignatiadou E, Harissis HV, Mitsis M. Breast cancer in young women: an overview. *Updates Surg.* 2017 Sep;69(3):313-317. doi: 10.1007/s13304-017-0424-1. Epub 2017 Mar 4. PMID: 28260181.
- Chien HJ, Ying TH, Hsieh SC, Lin CL, Yu YL, Kao SH, Hsieh YH. α -Mangostin attenuates stemness and enhances cisplatin-induced cell death in cervical cancer stem-like cells through induction of mitochondrial-mediated apoptosis. *J Cell Physiol.* 2020 Jul;235(7-8):5590-5601. doi: 10.1002/jcp.29489. Epub 2020 Jan 20. PMID: 31960449.
- Cope E, Partington M, Harvey S. A review of the use of a systematic observation method in coaching research between 1997 and 2016. *J Sports Sci.* 2017 Oct;35(20):2042-2050. doi: 10.1080/02640414.2016.1252463. Epub 2016 Nov 23. PMID: 27876445.
- Dhakal A, Van Swearingen AED, O'Regan R, Anders CK. Systemic Therapy Approaches for Breast Cancer Brain and Leptomeningeal Metastases. *Curr Treat Options Oncol.* 2022 Oct;23(10):1457-1476. doi: 10.1007/s11864-022-01011-w. Epub 2022 Sep 22. PMID: 36136177.
- Fang Y, Su T, Qiu X, Mao P, Xu Y, Hu Z, Zhang Y, Zheng X, Xie P, Liu Q. Protective effect of alpha-mangostin against oxidative stress induced-retinal cell death. *Sci Rep.*

2016 Feb 18;6:21018. doi: 10.1038/srep21018. PMID: 26888416; PMCID: PMC4757868.

Huang W, Liang Y, Ma X. Alpha-mangostin induces endoplasmic reticulum stress and autophagy which count against fatty acid synthase inhibition mediated apoptosis in human breast cancer cells. *Cancer Cell Int.* 2019 May 31;19:151. doi: 10.1186/s12935-019-0869-z. PMID: 31164796; PMCID: PMC6544980.

Kalick LS, Khan HA, Maung E, Baez Y, Atkinson AN, Wallace CE, Day F, Delgadillo BE, Mondal A, Watanapokasin R, Barbalho SM, Bishayee A. Mangosteen for malignancy prevention and intervention: Current evidence, molecular mechanisms, and future perspectives. *Pharmacol Res.* 2023 Feb;188:106630. doi: 10.1016/j.phrs.2022.106630. Epub 2022 Dec 26. PMID: 36581166.

Kong C, Jia L, Jia J. γ -mangostin attenuates amyloid- β 42-induced neuroinflammation and oxidative stress in microglia-like BV2 cells via the mitogen-activated protein kinases signaling pathway. *Eur J Pharmacol.* 2022 Feb 15;917:174744. doi: 10.1016/j.ejphar.2022.174744. Epub 2022 Jan 5. PMID: 34998794.

Krawczyk A, Miśkiewicz J, Strzelec K, Weisło-Dziadecka D, Strzalka-Mrozik B. Apoptosis in Autoimmunological Diseases, with Particular Consideration of Molecular Aspects of Psoriasis. *Med Sci Monit.* 2020 Jun 22;26:e922035. doi: 10.12659/MSM.922035. PMID: 32567582; PMCID: PMC7331484.

Kritsanawong S, Innajak S, Imoto M, Watanapokasin R. Antiproliferative and apoptosis induction of α -mangostin in T47D breast cancer cells. *Int J Oncol.* 2016 May;48(5):2155-65. doi: 10.3892/ijo.2016.3399. Epub 2016 Feb 18. PMID: 26892433.

Ma Y, Yu W, Shrivastava A, Srivastava RK, Shankar S. Inhibition of pancreatic cancer stem cell characteristics by α -Mangostin: Molecular mechanisms involving Sonic hedgehog and Nanog. *J Cell Mol Med.* 2019 Apr;23(4):2719-2730. doi: 10.1111/jcmm.14178. Epub 2019 Feb 3. PMID: 30712329; PMCID: PMC6433724.

MacLure K, Paudyal V, Stewart D. Reviewing the literature, how systematic is systematic? *Int J Clin Pharm.* 2016 Jun;38(3):685-94. doi: 10.1007/s11096-016-0288-3. Epub 2016 Apr 5. PMID: 27048436; PMCID: PMC4909788.

- Marino P, Mininni M, Deiana G, Marino G, Divella R, Bochicchio I, Giuliano A, Lapadula S, Lettini AR, Sanseverino F. Healthy Lifestyle and Cancer Risk: Modifiable Risk Factors to Prevent Cancer. *Nutrients*. 2024 Mar 11;16(6):800. doi: 10.3390/nu16060800. PMID: 38542712; PMCID: PMC10974142.
- Markowicz J, Uram Ł, Sobich J, Mangiardi L, Maj P, Rode W. Antitumor and anti-nematode activities of α -mangostin. *Eur J Pharmacol*. 2019 Nov 15;863:172678. doi: 10.1016/j.ejphar.2019.172678. Epub 2019 Sep 19. PMID: 31542481.
- Naing S, Sandech N, Maiuthed A, Chongruchiroj S, Pratuangdejkul J, Lomarat P. *Garcinia mangostana* L. Pericarp Extract and Its Active Compound α -Mangostin as Potential Inhibitors of Immune Checkpoint Programmed Death Ligand-1. *Molecules*. 2023 Oct 9;28(19):6991. doi: 10.3390/molecules28196991. PMID: 37836835; PMCID: PMC10574194.
- Nauman MC, Johnson JJ. The purple mangosteen (*Garcinia mangostana*): Defining the anticancer potential of selected xanthenes. *Pharmacol Res*. 2022 Jan;175:106032. doi: 10.1016/j.phrs.2021.106032. Epub 2021 Dec 9. PMID: 34896543; PMCID: PMC9597473.
- Park SJ, Park BS, Yu SB, Kang HM, Kim HJ, Kim IR. Induction of Apoptosis and Inhibition of Epithelial Mesenchymal Transition by α -Mangostin in MG-63 Cell Lines. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018 Apr 26;2018:3985082. doi: 10.1155/2018/3985082. PMID: 29853951; PMCID: PMC5944198.
- Rivaldo RM, Chandra P. Potential target and mechanism exploration from α -mangostin against triple-negative breast cancer: An in silico study. *J Adv Pharm Technol Res*. 2024 Jul-Sep;15(3):177-184. doi: 10.4103/JAPTR.JAPTR_49_24. Epub 2024 Jul 22. PMID: 39290544; PMCID: PMC11404431.
- Sarmoko S, Novitasari D, Toriyama M, Fareza MS, Choironi NA, Itoh H, Meiyanto E. Different Modes of Mechanism of Gamma-Mangostin and Alpha-Mangostin to Inhibit Cell Migration of Triple-Negative Breast Cancer Cells Concerning CXCR4 Downregulation and ROS Generation. *Iran J Pharm Res*. 2023 Nov 10;22(1):e138856. doi: 10.5812/ijpr-138856. PMID: 38655233; PMCID: PMC11036650.

Simon SE, Lim HS, Jayakumar FA, Tan EW, Tan KO. Alpha-Mangostin Activates MOAP-1 Tumor Suppressor and Mitochondrial Signaling in MCF-7 Human Breast Cancer Cells. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2022 Jan 17;2022:7548191. doi: 10.1155/2022/7548191. PMID: 35082905; PMCID: PMC8786502.

Tirichen H, Yaigoub H, Xu W, Wu C, Li R, Li Y. Mitochondrial Reactive Oxygen Species and Their Contribution in Chronic Kidney Disease Progression Through Oxidative Stress. *Front Physiol*. 2021 Apr 23;12:627837. doi: 10.3389/fphys.2021.627837. PMID: 33967820; PMCID: PMC8103168.

Twafr S, Sokolik CG, Sneh T, Srikanth KD, Meirson T, Genna A, Chill JH, Gil-Henn H. A novel Pyk2-derived peptide inhibits invadopodia-mediated breast cancer metastasis. *Oncogene*. 2023 Jan;42(4):278-292. doi: 10.1038/s41388-022-02481-w. Epub 2022 Oct 18. Erratum in: *Oncogene*. 2023 Jan;42(4):337. doi: 10.1038/s41388-022-02522-4. PMID: 36258022.

Zhu X, Li J, Ning H, Yuan Z, Zhong Y, Wu S, Zeng JZ. α -Mangostin Induces Apoptosis and Inhibits Metastasis of Breast Cancer Cells via Regulating RXR α -AKT Signaling Pathway. *Front Pharmacol*. 2021 Aug 30;12:739658. doi: 10.3389/fphar.2021.739658. PMID: 34539418; PMCID: PMC8444262.

Zhu X, Li J, Ning H, Yuan Z, Zhong Y, Wu S, Zeng JZ. α -Mangostin Induces Apoptosis and Inhibits Metastasis of Breast Cancer Cells via Regulating RXR α -AKT Signaling Pathway. *Front Pharmacol*. 2021 Aug 30;12:739658. doi: 10.3389/fphar.2021.739658. PMID: 34539418; PMCID: PMC8444262.