



EFEK MANGIFERIN DALAM MENGATASI MASALAH KESEHATAN

Elin Indah Permata*, Yustisya Khoirunnisa

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng,
Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung, Lampung, Indonesia 35145

*elinindah03@gmail.com (+6281315159964)

ABSTRAK

Masalah kesehatan terbesar di dunia disebabkan oleh penyakit tidak menular seperti penyakit jantung, kanker, penyakit pernapasan, dan diabetes melitus. Prevalensi penyakit tidak menular lebih tinggi pada negara yang berpenghasilan rendah serta menengah daripada negara yang berpenghasilan tinggi. Berbagai pengobatan dilakukan untuk mengatasi penyakit tersebut seperti penggunaan obat oral. Namun, beberapa obat memiliki efek samping tertentu yang mengakibatkan penyakit lain. Pengobatan alternatif yang dilakukan yaitu menggunakan pengobatan herbal yang didapatkan dari tanaman. Salah satu tanaman yang memiliki potensi herbal yaitu Mangga (*Mangifera*) yang memiliki kandungan senyawa mangiferin. Senyawa tersebut memiliki efek farmakologi yang dapat dijadikan obat untuk penyakit tersebut. Tujuan review ini untuk menjelaskan efek Mangiferin sebagai terapi masalah kesehatan terutama pada penyakit tidak menular pada penelitian sebelumnya. Review ini disusun dengan melakukan penelusuran artikel melalui database NCBI dan *Google Scholar*. Hasil dari penelusuran artikel yang ditemukan yaitu Mangiferin memiliki efek antikanker, antiinflamasi, antidiabetes, antioksidan dan kardioprotektor yang dapat dijadikan terapi untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan. Saran untuk dunia penelitian lebih dikembangkan lagi mengenai potensi tanaman herbal terutama buah mangga sehingga dapat digunakan sebagai pengobatan.

Kata Kunci: mangga, mangiferin, efek farmakologi

EFFECT OF MANGIFERIN ON OVERCOMING HEALTHY PROBLEMS

ABSTRACT

The biggest health problem in the world is caused by non-communicable diseases such as heart disease, cancer, respiratory disease, and diabetes mellitus. The prevalence of non-communicable diseases is higher in countries with low and middle income than countries with high income. Various treatments are carried out to overcome the disease such as the use of oral drugs. However, some drugs have side effects that cause other diseases. Alternative medicine is carried out using herbal treatments obtained from plants. One of the plants that has herbal potential is Mango (*Mangifera*) which contains mangiferin compounds. These compounds have pharmacological effects that can be used to treatment the disease. This review article aims to explain the effects of Mangiferin as a therapy for health problems, especially in non-communicable diseases in previous studies. The method used in this article is through searching articles through the NCBI database and *Google Scholar*. The results of an article search found that Mangiferin has anticancer, anti-inflammatory, antidiabetic and antioxidant effects that can be used as therapies to treat a variety of health problems. Suggestion for all researchers is more developed about the potential of herbal plants especially mangoes so that it can be used as a treatment.

Keyword : mango (*mangifera*), mangiferin, pharmacological effect

PENDAHULUAN

Salah satu masalah kesehatan yang menjadi penyebab utama kematian di seluruh dunia terutama pada negara berkembang adalah Penyakit Tidak Menular (PTM). Terdapat 41 juta orang setiap tahun yang meninggal akibat penyakit tidak menular atau setara dengan 71% dari semua kematian secara global. Di antara PTM, empat pembunuh utama yang menyumbang lebih dari 80% dari semua kematian yaitu penyakit kardiovaskular (17,9 juta kematian setiap tahun), kanker (9,0 juta), penyakit pernapasan (3,9 juta), dan diabetes (1,6 juta) (Forouzanfar, 2017). Pada negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah terdapat lebih dari 60% kematian disebabkan oleh penyakit tidak menular. Sedangkan pada negara yang berpenghasilan tinggi memiliki prevalensi yang lebih rendah yaitu 26%. Dari kematian tersebut 48% terjadi pada orang <70 tahun (WHO, 2011)

Berbagai upaya pengobatan telah dilakukan untuk mengatasi penyakit tersebut. Dalam mengobati dan mencegah penyakit diperlukan modulasi berbagai gen, protein, jalur pensinyalan seluler dan proses biologis. Perkembangan obat saat ini tidak cukup cepat untuk menghentikan penyakit ini. Hal ini disebabkan penemuan obat hanya fokus pada strategi untuk menemukan aktivator atau inhibitor yang secara khusus menargetkan satu protein atau gen. Selain itu, beberapa obat memiliki efek samping tertentu yang mengakibatkan penyakit lain. Contohnya beberapa obat untuk mengobati obesitas dan diabetes memiliki risiko tinggi efek samping pada sistem

saraf dan kardiovaskular pusat (Tobinick, 2009).

Pengobatan alternatif dapat digunakan untuk mengatasi masalah kesehatan ini yaitu dengan menggunakan senyawa alami yang berasal dari tanaman atau buah. Selain memiliki efek samping yang minimal, tanaman atau buah yang digunakan pada pengobatan herbal memiliki kandungan yang berpotensi untuk mengatasi penyakit tersebut. Indonesia merupakan salah satu negara beriklim tropis sehingga memiliki keberagaman sumber daya alam. Salah satu manfaat dari keanekaragaman ini adalah adanya perkembangan fitofarmaka atau obat herbal. Turunan bioaktif yang berasal dari tanaman, sumber mineral ataupun bahan organik lainnya biasa digunakan sebagai obat herbal oleh masyarakatnya. Genus *Mangifera* atau biasa disebut buah mangga adalah salah satu buah yang tumbuh di wilayah tropis termasuk Indonesia yang sudah diteliti aktivitas farmakologinya. Senyawa aktif yang terdapat dalam *Mangifera* salah satunya adalah mangiferin. Berdasarkan studi yang telah dilakukan mangiferin memiliki efek sebagai antiinflamasi, antinyeri, antidiabetik, antioksidan, *antiaging*, antiviral, kardioprotektor dan hepatoprotektor (Nurchayanti, 2019). Tingginya jumlah komoditas mangga di Indonesia, menjadi salah satu faktor yang melatarbelakangi pentingnya pengetahuan mengenai efek senyawa di buah tersebut terhadap kesehatan seseorang.

METODE

Metode yang digunakan dalam penulisan artikel ini adalah literature review. Sumber pustaka yang digunakan pada

artikel ini terdiri dari 22 pustaka yang berasal dari buku maupun jurnal nasional atau internasional. Penelitian sumber pustaka dalam penelitian ini menggunakan NCBI dan Google Scholar dengan kata kunci Mangga (*Mangifera*), Mangiferin, Efek Farmakologi dan lainnya. Pemilihan artikel sumber pustaka dilakukan dengan melakukan peninjauan pada beberapa artikel yang membahas efek farmakologi mangiferin terhadap masalah kesehatan. Jurnal yang diperoleh sebanyak 34 jurnal dan digunakan sebanyak 22 jurnal. Tahun penerbitan sumber pustaka yang digunakan dalam penulisan artikel ini adalah dari tahun 2009 hingga tahun 2019.

HASIL

Penelitian mengenai *Mangifera* dilakukan oleh beberapa peneliti. Hasil penelitian yang dilakukan oleh (Anggraini *et al.*, 2018) didapatkan bahwa ekstrak kulit mangga memiliki efek dalam menurunkan edema kaki pada mencit putih jantan yang diinduksi karagenin. Efek anti inflamasi oleh ekstrak kulit mangga bekerja dengan menghambat produksi mediator – mediator inflamasi seperti, histamin, bradikinin, serotonin dan prostaglandin. Selain itu penelitian yang dilakukan oleh (Syah *et al.*, 2015) menunjukkan bahwa ekstrak daun mangga arumanis dengan dosis 2,1 mg/20g BB mencit, 4,2 mg/20g BB mencit, dan 8,4 mg/20g BB mencit ternyata memiliki efek sebagai antiabetes karena menurunkan kadar glukosa darah lebih baik dibandingkan dengan kontrol positif. Pemberian ekstrak etanol daun mangga arumanis pada dosis 8,4 mg/20g BB mencit lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan dosis 2,1 mg/20g BB mencit dan 4,2 mg/ 20g BB mencit.

Secara statistik dibuktikan adanya perbedaan antara kontrol positif dengan sediaan uji dengan persen kepercayaan 95%. Hal ini membuktikan bahwa dengan adanya peningkatan dosis maka akan berpengaruh pula pada peningkatan efek antidiabetes yang dihasilkan (Syah *et al.*, 2015)

Penelitian Siswanti *et al.*, (2017) bahwa ekstrak metanol daun mangga bacang (*Mangifera foetida* L) mempunyai sifat sebagai antioksidan yang cukup baik dengan IC50 sebesar 9,653 ppm. Bahwa senyawa yang terdapat dalam ekstrak kasar metanol daun mangga bacang (*Mangifera foetida* L) dikatakan toksik sebagai antikanker dengan nilai LC50 sebesar 1,547 ppm yang merupakan ekstrak metanol ini senyawa polar. Selain itu ekstrak metanol daun mangga bacang (*Mangifera foetida* L) ini berpotensi sebagai antiinflamasi dengan Inhibisi Human Red Blood cells (HRBC) sebesar 87,21 % (Siswanti *et al.*, 2017).

PEMBAHASAN

Mangifera atau biasa disebut buah mangga adalah salah satu buah yang tumbuh di wilayah tropis termasuk Indonesia. Pohon mangga memiliki tinggi sekitar 10-40 m. Daunnya memiliki panjang 15-45 cm dan tangkai daunnya sekitar 1-12 cm. Permukaan daun atasnya berwarna hijau tua dan mengkilap dengan bagian bawah berwarna hijau terang. Mangga merupakan tumbuhan hermaprodit, jantan dan betina diproduksi dalam satu bunga. Buahnya memiliki daging yang tebal serta bervariasi dalam bentuk ukuran, rasa, kandungan sari dan karakter lainnya (Bally, 2006) .

Klasifikasi *Mangifera* menurut (Dinesh *et al.*, 2011) adalah Plantae (kingdom),

Magnoliophyta (divisi), Magnoliopsida (kelas), Rosidae (subkelas), Sapindales (order), Anacardiaceae (family), dan *Mangifera* (genus). Spesies dari genus *Mangifera* diantaranya ialah *Mangifera altissima*, *Mangifera camptosperma*, *Mangifera decandra*, *Mangifera odorata*, *Mangifera persiciformis*, *Mangifera indica*, *Mangifera foetida*, dan lain-lain. *Mangifera* banyak ditemukan di Asia tropis yakni Borneo, Jawa, Sumatra, dan Peninsula Malaysia. Nama lain dari genus ini beragam di berbagai negara yakni aam (Hindi), ampleam (Tamil), manggaboom (Dutch), mamung (Thailand), manga (Spanishm Portugis, Malaysia), mangga (Indonesia), mango (Ilokano, New Guinea, English), mangobaum (German), paho (Philippines), svaay (Cambodia), tharyetthi (Myanmar).

Senyawa aktif yang terdapat pada *Mangifera* diantaranya adalah mangiferin. Mangiferin adalah senyawa xanthone dengan berbagai kadar yang dimiliki pada setiap bagian dari buah mangga seperti pada kulit, tangkai, daun, buah, inti, dan biji. Kadar ini juga berbeda pada masing-masing spesies dari genus *Mangifera* (Imran *et al.*, 2017).

Senyawa Mangiferin memiliki berbagai efek farmakologi diantaranya sebagai berikut:

Antikanker

Salah satu manfaat dari Mangiferin yaitu berfungsi sebagai antikanker. Mangiferin menurunkan aktivasi *cyclin* B1 dan cdc25C yang menghambat perkembangan siklus sel. Penghambatan tersebut terjadi melalui DNA ATR-Chk1 sehingga merusak jalur respons stres yang mengarah pada penghentian siklus sel pada fase G2 / M. (Peng *et al.*, 2015). Selain itu, mangiferin menargetkan

beberapa faktor transkripsi proinflamasi, faktor pertumbuhan, protein siklus sel, sitokin, kinase, molekul adhesi, kemokin, dan enzim inflamasi dengan menghambat tahap inisiasi, promosi, dan metastasis kanker. Pada kanker payudara, mangiferin telah terbukti menurunkan viabilitas sel, menekan potensi metastasis, menurunkan ekspresi MMP-7 dan -9, membalikkan transisi *epithelial-mesenchymal*, dan menghambat jalur β -catenin pada sel kanker (Rajendran *et al.*, 2014). Hal ini menunjukkan bahwa mangiferin dapat dijadikan antikanker sebab terapi kanker dapat diarahkan pada regulasi daur sel, faktor *signal growth* dan apoptosis sel, serta penghambatan angiogenesis (Pratama *et al.*, 2018).

Antiinflamasi

Mangiferin berfungsi sebagai antiinflamasi dengan menghambat produksi mediator proinflamasi yang diinduksi Lipopolisakarida (LPS) seperti COX-2, iNOS, TNF- α , IL-6, IL-1 β dan juga meningkatkan ekspresi IL-10. Siklooksigenase yang berperan selama peradangan yaitu ada dua isoform, COX-1 dan COX-2. Meskipun COX-2 menjadi sumber dominan pembentukan prostaglandin dalam proses peradangan, COX-1 juga berkontribusi terhadap respon inflamasi akut. Mangiferin menghambat COX-1 dan COX-2 (Jeong *et al.*, 2014).

Nitric oxide (NO) adalah mediator proinflamasi penting lainnya yang dilepaskan selama proses inflamasi. Komponen tersebut diproduksi oleh nitric oxide synthase (iNOS) selama peradangan. Mediator ini dapat menginduksi stres oksidatif pada makrofag dan juga memodulasi perkembangan sel T dan produksi sitokin.

Mangiferin dapat menyebabkan penurunan yang signifikan dalam tingkat mediator proinflamasi termasuk iNOS tersebut. Pengurangan mediator ini mungkin karena penghambatan pensinyalan NF- κ B karena iNOS sangat diregulasi oleh NF- κ B35.

Mangiferin juga menunjukkan sifat anti-inflamasi dengan menghambat migrasi leukosit (terutama monosit dan neutrofil) dan mengurangi enzim pro-inflamasi serta sitokin dalam eksudat. Jenis sel infiltrasi dan jumlahnya dalam respon inflamasi umumnya bervariasi berdasarkan waktu induksi. Fagosit menjadi dominan selama fase awal peradangan, sedangkan limfosit menjadi lebih jelas pada peradangan kronis (Ima *et al.*, 2010)

Antidiabetik

Terdapat berbagai mekanisme efek hipoglikemik dari mangiferin. Mekanisme tersebut antara lain peningkatan pelepasan / sekresi insulin, stimulasi pemanfaatan glukosa perifer, meningkatkan proses glikogenik dengan penurunan bersamaan dalam glikogenolisis dan glukoneogenesis. Mekanisme lain yaitu mengurangi kadar glukosa darah dengan menghambat penyerapan glukosa dari usus karena *mangiferin* menghambat enzim α -glukosidase yang terlibat dalam pencernaan karbohidrat menjadi gula sederhana dalam usus yang mengarah ke keterlambatan atau penghambatan pemecahan karbohidrat dan penyerapan glukosa selanjutnya dari usus (Saleh *et al.*, 2014).

Hiperglikemia dapat disebabkan akibat peningkatan trigliserida plasma dan peningkatan oksidasi asam lemak bebas

yang merusak aksi insulin dan metabolisme glukosa. Mangiferin mampu memperbaiki profil lipid yang terganggu dalam serum dan hati. Mekanisme aksinya pada profil lipid yaitu melalui peningkatan penyerapan asam lemak di hati melalui upregulasi ekspresi translokasi asam lemak, downregulasi protein transfer trigliserida mikrosomal dan upregulasi ekspresi PPAR- α hepatik sehingga terjadi pengurangan trigliserida yang menyebabkan efek hipoglikemik (Guo *et al.*, 2011). Selain itu, Mangiferin menyebabkan pengurangan serum TNF- α dan peningkatan produksi serum adiponektin (Giron *et al.*, 2009). Pengurangan TNF- α menyebabkan aktivasi PP-1 yang memungkinkan insulin untuk mengaktifkan penyimpanan glikogen, penghambatan glukoneogenesis dan glikogenolisis, pengurangan ketersediaan *Free Fatty Acid* (FFA) untuk sintesis VLDL. Di sisi lain, peningkatan adiponektin juga mengaktifkan GSK3 β yang merupakan molekul kunci yang terlibat dalam mengatur homeostasis glikogen (Zhou *et al.*, 2010). Mekanisme adiponektin yaitu memperbaiki sensitivitas insulin termasuk peningkatan serapan glukosa perifer dan menekan produksi glukosa hepatik (Lim *et al.*, 2009).

Antioksidan

Selama proses metabolisme, radikal bebas diproduksi dalam tubuh manusia menyebabkan oksidasi dalam makromolekul biologis seperti protein, asam lemak, dan asam nukleat. Radikal bebas pada tingkat konsentrasi tinggi dalam tubuh manusia dapat menyebabkan stres oksidatif sehingga merusak keseimbangan redoks internal dan menyebabkan berbagai penyakit kronis (Li *et al.*, 2015).

Mangiferin melindungi terhadap stres oksidatif dengan mengatur produksi NLRP3 & Nrf2, menurunkan kadar serum IL-1 β dan IL-18, dan mencegah apoptosis sel. Mangiferin juga lebih lambat dalam pembentukan ROS, mengurangi ALT dan konsentrasi alkaline phosphatase (ALP), memulihkan perubahan yang diinduksi Pb2 + dan mengatur ekspresi Bcl-2. Demikian pula, mangiferin sangat menurunkan kadar total bilirubin, ALP, serum-glutamat piruvat-transaminase (SGPT), dan serum-glutamat oksaloasetat-transaminase (SGOT) (Jain *et al.*, 2013).

Kardioprotektor

Efek kardioprotektif mangiferin yaitu mengatur sistem pertahanan jaringan terhadap kerusakan jantung. Mangiferin memberikan efek menguntungkan akibat potensi antioksidannya dengan mengurangi konsumsi oksigen miokard dan mengurangi angina pectoris. Selain itu, mangiferin melindungi miokardium dengan mengurangi pembentukan lipid peroksida dan mempertahankan aktivitas enzim penanda miokard, termasuk LDH, *creatine phosphokinase* (CPK), AST dan ALT. Hasil tersebut menunjukkan bahwa mangiferin secara efektif mengurangi pelepasan radikal bebas dalam Miokardium Iskemik (MI) dan menunda oksidasi lipid membran. Selain itu, penelitian dalam sel miokard menunjukkan mangiferin melindungi integritas struktural dengan mengurangi efek kerusakan oksidatif dan meningkatkan metabolisme energi mitokondria. Mangiferin secara nyata meningkatkan aktivitas siklus asam tricarboxylic dan enzim pertahanan antioksidan pada MI. Selain itu, mangiferin telah dilaporkan dapat mencegah peroksidasi lipid yang

dimediasi radikal bebas dan meningkatkan ketidakstabilan lisosom sehingga mengurangi cedera MI (Zheng *et al.*, 2012).

Mangiferin juga meningkatkan parameter aliran darah jantung. Mangiferin mengembalikan fungsi ejeksi jantung, mengurangi akumulasi TNF- α dan meningkatkan regulasi Bcl-2. Selain itu, mangiferin memiliki efek terapeutik pada penyembuhan ventrikel kiri pasca-MI dan meningkatkan fungsi jantung. Pemberian Mangiferin juga melindungi terhadap mortalitas yang diinduksi doksorubisin dan kelainan elektrokardiogram, menurunkan ekspresi penanda toksisitas jantung biokimiawi, seperti dehidrogenase dan isoenzim kreatin fosfokinase kreatin (Arozal *et al.*, 2014).

SIMPULAN

Mangiferin memiliki efek antikanker, antiinflamasi, antidiabetes, antioksidan dan kardioprotektor yang dapat dijadikan terapi untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraini, O. D., Komariah, C., & Prasetyo, A. (2018). Efek Ekstrak Kulit Mangga Arumanis terhadap Penurunan Edema Kaki Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Karagenin (*The Effect of Arumanis Mango Peel Extract on Decreasing the Paw Oedema in White Male Mice Induced by Carrageenin*). *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 6(2), 267–271.
- Arozal, W., Suyatna, F., Juniantito, V., Rosdiana, D., Amuragam, S., Aulia, R., Siswandi, R. (2014). The effects of mangiferin (*Mangifera indica* L)

- in doxorubicin-induced cardiotoxicity in rats. *Drug Res (Stuttg)*, 65, 574–580.
- Bally, I. S. E. (2006). *Mangifera indica* (mango). *Spesies Profiles for Pacific Island Agroforestry*, 3–I(April), 1–25.
- Dinesh, M. R., Vasanthalah, H. K. N., Ravishankar, K. V., Thangadurai, D., Narayanaswamy, P., Ali, Q., Basha, S. M. (2011). *Mangifera*. C. Kole (ed.), *Wild Crop Relatives: Genomic and Breeding Resources, Tropical and Subtropical Fruits*, (June). <https://doi.org/10.1007/978-3-642-20447-0>
- Forouzanfar, M. (2017). Global , regional , and national comparative risk assessment of 79 behavioural , environmental and occupational , and metabolic risks or clusters of risks , 1990 – 2015 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*, 388, 1990–2015.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31679-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31679-8)
- Giron, M., Sevillano, N., Salto, R., Haidour, A., Manzano, M., Jimenez, M., Pedrosa, L. (2009). Salacia oblonga extract increases glucose transporter 4-mediated glucose uptake in L6 rat myotubes: role of mangiferin. *Clin Nutr*, 28, 565–574.
- Guo, F., Huang, C., Liao, X., Wang, Y., He, Y., Renan Feng, Sun, C. (2011). Beneficial effects of mangiferin on hyperlipidemia in high-fat-fed hamsters. *Molecular Nutrition and Food Research*, 55(12), 1809–1818.
- Ima, A., Setia, D., Tjitaesmi, A., Farmasi, F., & Padjajaran, U. (2010). Aktivitas Antiinflamasi dari Berbagai Tanaman : Sebuah Review. *Farmaka*, 14(1), 77–86.
- Imran, M., Arshad, M. S., Butt, M. S., Kwon, J., Arshad, M. U., & Sultan, M. T. (2017). Mangiferin : a natural miracle bioactive compound against lifestyle related disorders. *Biomed central*, 16(84), 1–17.
<https://doi.org/10.1186/s12944-017-0449-y>
- Jain, P. K., Kharya, M., & Gajbhiye, A. (2013). Pharmacological evaluation of mangiferin herbosomes for antioxidant and hepatoprotection potential against ethanol induced hepatic damage. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 39(October 2012), 1840–1850.
<https://doi.org/10.3109/03639045.2012.738685>
- Jeong, J., Jang, S., Hyam, S. R., Joo, M., & Kim, D. (2014). Mangiferin ameliorates colitis by inhibiting IRAK1 phosphorylation in NF- κ B and MAPK pathways. *European Journal of Pharmacology*, 740(2014), 652–661.
<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.06.013>
- Li, T., Liang, S., Zhang, Y., & Chen, Y. (2015). Effects of microRNA-139 on myocardial cell injury induced by oxidative stress. *Int J Clin Exp Med*, 8(11), 19994–20001.
- Lim, S., Son, K. R., Song, I. C., Park, H. S., Jin, C. J., Jang, H. C., Lee, H. K.

- (2009). Fat in Liver / Muscle Correlates More Strongly With Insulin Sensitivity in Rats Than Abdominal Fat. *Obesity Journal*, 17(1),188–195.
<https://doi.org/10.1038/oby.2008.486>
- Nurcahyanti, A. dwi retno. (2019). *Mangifera* and *Impatiens* from Sumatra: Phylogenetic Positions and their Modes of Action as Anticancer Agents, 16–23.
<https://doi.org/10.4103/phrev.phrev>
- Peng, Z. G., Yao, Y. B., Yang, J., Tang, Y. L., & Huang, X. (2015). Mangiferin induces cell cycle arrest at G2 / M phase through ATR-Chk1 pathway in HL-60 leukemia cells. *Genetics and Molecular Research*, 14(2), 4989–5002.
- Pratama, F. E., & Nuwarda, R. F. (2018). Review : Senyawa Aktif Antikanker Dari Bahan Alam dan Aktivitasnya. *Farmaka Suplemen*, 16(1), 149–158.
- Rajendran, P., Rengarajan, T., Nandakumar, N., Divya, H., & Nishigaki, I. (2014). Mangiferin in cancer chemoprevention and treatment : pharmacokinetics and molecular targets, 9893, 1–9.
<https://doi.org/10.3109/10799893.2014.931431>
- Saleh, S., El-maraghy, N., Reda, E., & Barakat, W. (2014). Modulation of Diabetes and Dyslipidemia in Diabetic Insulin-Resistant Rats by Mangiferin: Role of Adiponectin and TNF- α . *An Acad Bras Cienc*, 86(4), 1935–1947.
- Siswanty, P. W., Wibowo, M. A., & Harlia. (2017). Aktivitas Toksisitas Antioksidan dan Antiinflamasi Secara In Vitro Dari Ekstrak Metanol Daun Mangga Bacang (*Mangifera foetida* L). *JKK*, 6(1), 42–49.
- Syah, M. I., Suwendar, & Mulqie, L. (2015). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L. “Arumanis”) pada Mencit Swiss Webster Jantan dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO). *Prosiding Penelitian Spesia Unisba*, 2, 297–303.
- Tobinick. (2009). The Value of Drug Repositioning in The Current Pharmaceutical Market. *Drug News and Perspectives*, 22(2), 119.
- WHO. (2011). Global status report on noncommunicable diseases.
- Zheng, D., Hou, J., Xiao, Y., Zhao, Z., & Chen, L. (2012). Cardioprotective Effect of Mangiferin on Left Ventricular Remodeling in Rats. *Pharmacology*, 90, 78–87.
<https://doi.org/10.1159/000339450>
- Zhou, M., Xu, A., Lam, K. S. L., Tam, P. K. H., Che, C., Chan, L., Wang, Y. (2010). Rosiglitazone promotes fatty acyl CoA accumulation and excessive glycogen storage in livers of mice without adiponectin. *Journal of Hepatology*, 53(6), 1108–1116.
<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.05.034>