

**BÀO CHẾ VÀ ĐÁNH GIÁ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA CAO KHÔ
VỎ QUẢ MĂNG CỤT (*GARCINIA MANGOSTANA* L.) TẠI VIỆT NAM**

Võ Mộng Thắm^{1}, Nguyễn Trần Xuân Phương¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Xây dựng quy trình bào chế cao vỏ quả măng cụt (*Garcinia mangostana* L.) (vỏ quả măng cụt - VMC) chứa hàm lượng polyphenol cao, đánh giá tác dụng kháng oxy hóa, ức chế enzyme α -glucosidase và khả năng kháng khuẩn gây mụn *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) của cao VMC. **Phương pháp nghiên cứu:** Vỏ quả măng cụt được làm sạch, phơi khô, xay nhỏ và chiết có hỗ trợ siêu âm với các thông số khảo sát: Dung môi, nhiệt độ, thời gian, tỷ lệ dược liệu/dung môi. Hoạt tính kháng oxy hóa được đánh giá bằng phương pháp bắt gốc tự do DPPH. Hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase được đánh giá bằng phương pháp sử dụng cơ chất pNPG (phương pháp tạo màu). Hoạt tính kháng khuẩn được đánh giá bằng phương pháp vi pha loãng nước dùng với chỉ thị resazurin (chất chỉ thị màu). **Kết quả:** Xây dựng được quy trình bào chế cao VMC giàu polyphenol ($195,05 \pm 4,01$ mg GAE/g) bằng phương pháp siêu âm với dung môi ethanol 80%, nhiệt độ 70°C, thời gian 150 phút, tỷ lệ dược liệu/dung môi 1/15 g/mL. Cao VMC có khả năng kháng oxy hóa và ức chế α -glucosidase với IC50 lần lượt là 35 μ g/mL và 269,07 μ g/mL. Thử nghiệm kháng khuẩn trên dòng *P. acnes* của cao VMC cho kết quả độ ức chế tối thiểu (Minimum inhibitory concentration: MIC) = 7,81 μ g/mL và độ diệt khuẩn tối thiểu (Minimum bactericidal concentration: MBC) = 31,2 μ g/mL. **Kết luận:** Nghiên cứu đã xây dựng quy trình bào chế cao VMC với hàm lượng polyphenol cao, đồng thời đánh giá tác dụng kháng oxy hóa, ức chế α -glucosidase và kháng khuẩn trên dòng *P. acnes*.

Từ khóa: Vỏ quả măng cụt; *Garcinia mangostana* L.; Polyphenol; Kháng oxy hóa; α -glucosidase, *Propionibacterium acnes*.

¹Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng, Thành phố Hồ Chí Minh

*Tác giả liên hệ: Võ Mộng Thắm (thamvm@hiu.vn)

Ngày nhận bài: 30/7/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 28/8/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i7.423>

PREPARATION AND BIOACTIVITY EVALUATION OF MANGOSTEEN PEEL (*GARCINIA MANGOSTANA* L.) DRY EXTRACT IN VIETNAM

Abstract

Objectives: To prepare of polyphenol-rich extracts from mangosteen peels (*Garcinia mangostana* L.), and evaluate the antioxidant activity, α -glucosidase inhibitory effects, and anti-*Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) activity of the extracts. **Methods:** The mangosteen peels were cleaned, dried, ground, and extracted by ultrasound-assisted method with the investigated parameters: Solvent, temperature, extraction time, and powder-to-solvent ratios. The antioxidant activity was evaluated by the DPPH method. The α -glucosidase inhibitory activity was tested using the p-NPG substrate method. The antibacterial activity was assessed by resazurin broth microdilution assay. **Results:** Polyphenol-rich mangosteen peel extracts were successfully prepared (195.05 ± 4.01 mg GAE/g) by ultrasound-assisted heating with 80% ethanol, 70°C, 150 minutes, and the powder-to-solvent ratio of 1/15 g/mL. The extract had antioxidant and α -glucosidase inhibitory activity with IC₅₀ of 35 μ g/mL and 269.07 μ g/mL, respectively. The anti-*P. acnes* activity of the extract with MIC and MBC were 7.81 μ g/mL and 31.2 μ g/mL. **Conclusion:** The process for preparing extracts from mangosteen peels with high polyphenol content was developed. The antioxidant, α -glucosidase inhibitory effects, and anti-*P. acnes* activity of the extract was evaluated.

Keywords: Mangosteen peel; *Garcinia mangostana* L.; Polyphenol; Antioxidant; α -glucosidase; *Propionibacterium acnes*.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, cây măng cụt (*Garcinia mangostana* L.) được trồng rất nhiều ở các khu vực miền Tây và Đông Nam Bộ như Thuận An, Lái Thiêu (Bình Dương), Chợ Lách (Bến Tre), Cẩm Mỹ, Long Khánh (Đồng Nai), với sản lượng hàng năm rất lớn. Tuy nhiên, măng cụt chủ yếu được bán

dạng quả và sử dụng phần thịt quả làm thực phẩm, phần vỏ quả là phế phẩm bị bỏ đi rất lãng phí và gây ô nhiễm môi trường. Trong thời gian gần đây, VMC đã được chứng minh có nhiều hoạt tính sinh học đáng chú ý như kháng oxy hóa, kháng khuẩn, kháng viêm mạnh, ngoài ra còn có tác dụng bảo vệ thần kinh, hạ đường huyết, chống ung thư,

và giảm béo phì. Các hoạt tính sinh học của VMC chủ yếu đến từ hàm lượng polyphenol cao và một số hợp chất xanthone [1]. Việc bào chế cao chiết giàu polyphenol từ nguồn phế phẩm VMC không những giảm thiểu ô nhiễm môi trường, mà còn tạo ra nguồn nguyên liệu dược có giá trị cao. Bên cạnh đó, theo xu hướng hiện nay là sử dụng các sản phẩm có nguồn gốc từ thiên nhiên, cao VMC có thể được bào chế thành nhiều sản phẩm chăm sóc sức khỏe có hiệu quả cao và an toàn, vừa đáp ứng nhu cầu của người tiêu dùng, vừa nâng cao thu nhập cho người dân. Một trong số đó có tiềm năng ứng dụng cao là sản phẩm hỗ trợ điều trị mụn. Mụn trứng cá là một trong những loại mụn thường gặp nhất, do vi khuẩn *P.acnes* sống ký sinh trên da gây ra, gây tổn thương da ở nhiều mức độ khác nhau như sần viêm, mụn mủ, mụn đầu đen [2]. Cao VMC đã được chứng minh có khả năng kháng khuẩn *P.acnes*, do đó có thể được ứng dụng cho sản phẩm hỗ trợ điều trị mụn [3]. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: *Xây dựng quy trình bào chế cao VMC chứa hàm lượng polyphenol cao, đồng thời đánh giá hoạt tính kháng oxy hóa, ức chế enzyme α -glucosidase và khả năng kháng khuẩn *P.acnes* của cao VMC từ nguồn măng cụt tại Việt Nam.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* Quả măng cụt (*Garcinia mangostana* L., họ Clusiaceae) được thu hái vào tháng 6/2022 tại Lái Thiêu, Bình Dương. Quả măng cụt sau khi thu hái được bóc lấy vỏ, sấy khô, xay nhuyễn và rây qua rây 0,5mm. Bột vỏ quả măng cụt được bảo quản trong túi hút chân không, nhiệt độ 15°C, tránh ánh sáng trực tiếp.

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Nghiên cứu được thực hiện tại phòng thí nghiệm Hóa Dược - Hóa hữu cơ - Hóa học, Khoa Dược, trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng từ tháng 3 - 6/2023.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Hóa chất, thiết bị:*

Hóa chất: Acid gallic (GA), 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), p-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside (p-NPG), α -glucosidase từ *Saccharomyces cerevisiae*, acid ascorbic, thuốc thử Folin-Ciocalteu và resazurin được cung cấp bởi Sigma Aldrich. Nước cất 2 lần và các dung môi, hóa chất khác đạt tiêu chuẩn phân tích. Môi trường nuôi cấy: Tryptone soya agar (TSA) được cung cấp bởi Merck, tryptic soy broth (TSB) được cung cấp bởi Scharlau. Chủng vi khuẩn: *P. acnes*

ATCC® 6919™. Thiết bị: Máy quang phổ UV - Vis Shimadzu V630, bể siêu âm Elmasonic S100H, micropipet 1000µL và các dụng cụ thủy tinh khác.

* *Phương pháp bào chế cao vỏ quả măng cụt*: Cân chính xác khoảng 20g bột VMC vào cốc, làm ẩm, thêm dung môi ethanol, chiết bằng phương pháp đun nóng có hỗ trợ siêu âm. Dịch chiết được lọc, cô, quay và sấy đến khô ở 50°C thu được cao VMC.

* *Định lượng hàm lượng polyphenol toàn phần*: Hàm lượng polyphenol được định lượng bằng phương pháp tạo màu với thuốc thử Folin-Ciocalteu

[3]. Quy trình định lượng polyphenol được xây dựng như sau:

Quy trình chuẩn bị mẫu: Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 10mg acid gallic chuẩn, hòa tan trong methanol rồi pha loãng thu được dung dịch chuẩn gốc, sau đó pha loãng đến các nồng độ cần thiết. Dung dịch thử: Cân chính xác khoảng 10mg cao VMC, hòa tan trong methanol. Lấy chính xác 1mL dung dịch chuẩn hoặc dung dịch thử trộn với 5mL Folin-Ciocalteu 10%. Sau 10 phút, thêm 4mL Na₂CO₃ 10%, ủ trong tối 120 phút, đo quang phổ UV - Vis ở bước sóng 735nm.

Quy trình định lượng polyphenol: Xây dựng đường chuẩn dựa trên nồng độ dung dịch chuẩn acid gallic và độ hấp thụ tại bước sóng 735nm. Dựa vào đường chuẩn tính toán được nồng độ polyphenol toàn phần trong dung dịch thử.

$$\text{Hàm lượng polyphenol toàn phần (mg GAE/g)} = \frac{C \times V \times k}{M \times (100-H) \times 10}$$

Trong đó, C: Nồng độ polyphenol toàn phần trong dung dịch thử (µg GAE/mL); V: Thể tích dung dịch thử (mL); k: Hệ số pha loãng; m: Khối lượng của cao (g); H: Hàm ẩm của cao (%).

* *Phương pháp xác định hoạt tính kháng oxy hóa*: Hoạt tính kháng oxy hóa được khảo sát bằng phương pháp bắt gốc tự do DPPH [4]. Dung dịch DPPH, các mẫu cao chiết và đối chứng dương acid ascorbic được pha loãng bằng methanol. Trộn 1mL dung dịch thử và 6mL methanol, thêm 1mL dung dịch DPPH 0,6mM, ủ trong tối 30 phút, đo độ hấp thụ ở bước sóng 510nm.

$$\text{Hoạt tính kháng oxy hóa (\%)} = \frac{Ac - At}{Ac} \times 100\%$$

Trong đó, Ac: Độ hấp thụ của mẫu đối chứng; At: Độ hấp thụ của mẫu thử

* *Phương pháp xác định hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase*: Hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase được thực hiện theo phương pháp của Liu và CS [5]. Dung dịch mẫu được trộn với dung dịch α -glucosidase 1,0U/mL và đệm natri phosphate 0,01M, ủ ở 37°C trong 5 phút. Thêm p-NPG 3mM, trộn đều và ủ ở 37°C trong 30 phút. Thêm dung dịch Na₂CO₃ 0,1M để dừng phản ứng. Đo độ hấp thụ ở bước sóng $\lambda = 405\text{nm}$.

$$\text{Hoạt tính ức chế (\%)} = \frac{(A_C - A_{CB}) - (A_S - A_{SB})}{(A_C - A_{CB})} \times 100$$

Trong đó, A_C: Độ hấp thụ của dung dịch chỉ có enzyme và cơ chất; A_{CB}: Độ hấp thụ của dung dịch chỉ có cơ chất; A_S: Độ hấp thụ của dung dịch có mẫu nghiên cứu, enzyme, cơ chất; A_{SB}: Độ hấp thụ của dung dịch chỉ có mẫu nghiên cứu và cơ chất.

* *Phương pháp đánh giá hoạt tính kháng khuẩn*: Hoạt tính kháng khuẩn của cao VMC được đánh giá trên vi khuẩn *P.acnes* [6].

Xác định MIC: Hòa tan 0,1g cao VMC trong 1mL DMSO, pha loãng mẫu bằng dung dịch TSB + 5% DMSO. Cho mẫu vào giếng số 1 - 10, thêm dịch vi khuẩn *P.acnes* (2×10^8 CFU/mL) vào các giếng số 1 - 11. Giếng số 11 là đối chứng âm. Giếng số 12 là đối chứng không. Ủ đĩa ở 37°C. Sau 48 giờ, thêm 60 μ L dung dịch resazurin 0,025%, ủ tiếp 60 phút.

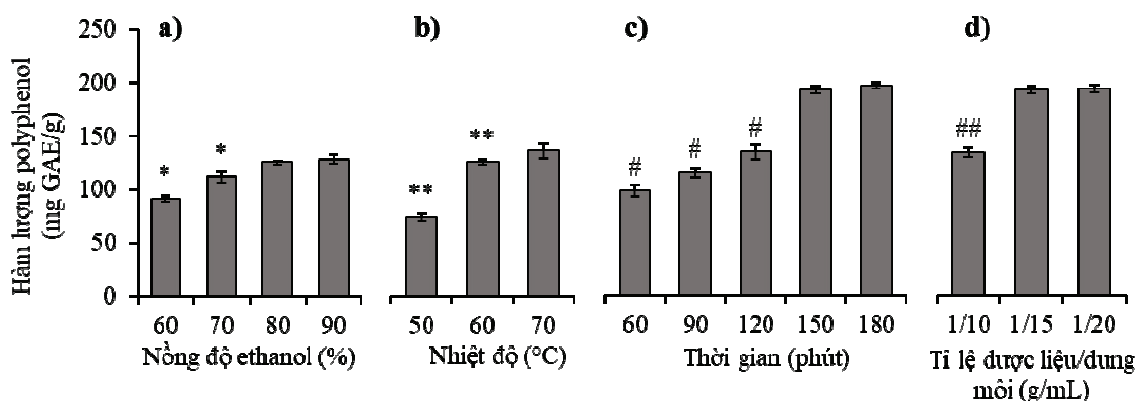
Xác định MBC: Hút dịch trong các giếng (sau khi xác định MIC) cấy trải/châm điểm trên đĩa thạch TSA, ủ ở 37°C trong 120 giờ.

* *Xử lý số liệu*: Các thí nghiệm được thực hiện lặp lại 3 lần, kết quả được thể hiện ở dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn. Sự khác biệt thống kê được phân tích bằng kiểm định T-test ($p < 0,05$) sử dụng phần mềm Microsoft Excel 2016.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Khảo sát quy trình bào chế cao vỏ quả măng cụt

Khảo sát dung môi: Điều kiện chiết ban đầu được cố định ở nhiệt độ 60°C, thời gian 120 phút với tỷ lệ dược liệu/dung môi 1/15 (g/mL). Nghiên cứu khảo sát các dung môi với nồng độ ethanol khác nhau từ 60 - 90%. Kết quả được trình bày trong hình 1a.



Hình 1. Kết quả khảo sát hàm lượng polyphenol chiết:

a) Nồng độ ethanol, b) Nhiệt độ,

c) Thời gian chiết, d) Tỷ lệ dược liệu/dung môi.

(*) Khác biệt thống kê so với mẫu ethanol 80% ($p < 0,05$).

(**) Khác biệt thống kê so với mẫu 70°C ($p < 0,05$).

(#) Khác biệt thống kê so với mẫu 150 phút ($p < 0,05$).

(##) Khác biệt thống kê so với mẫu 1/15 g/mL ($p < 0,05$).

Hàm lượng polyphenol tăng khi tăng nồng độ ethanol từ 60 - 80%, nhưng tăng không đáng kể ở nồng độ ethanol 90% ($p < 0,05$). Do đó, chọn ethanol 80% là dung môi để khảo sát các điều kiện chiết khác.

Khảo sát nhiệt độ: Nhiệt độ được khảo sát từ 50 - 70°C. Kết quả được trình bày trong hình 1b.

Hàm lượng polyphenol tăng khi tăng nhiệt độ từ 50 - 70°C. Tuy nhiên, không thể tăng nhiệt độ cao hơn vì quá nhiệt độ sôi của ethanol 80%. Do vậy, nhiệt độ 70°C được chọn để khảo sát các yếu tố còn lại.

Khảo sát thời gian: Thời gian chiết được khảo sát từ 60 - 180 phút.

Từ hình 1c có thể thấy hàm lượng polyphenol tăng khi tăng thời gian chiết từ 60 - 150 phút, nhưng tăng không đáng kể ở 180 phút ($p < 0,05$). Do đó, áp dụng thời gian chiết 150 phút cho các khảo sát tiếp theo.

Khảo sát tỷ lệ dược liệu/dung môi: Tỷ lệ dược liệu/dung môi được khảo sát từ 1/10 - 1/20 (g dược liệu/mL dung môi). Kết quả được trình bày trong hình 1d.

Hàm lượng polyphenol tăng khi giảm tỷ lệ dược liệu/dung môi từ 1/10 - 1/15 g/mL, nhưng tăng không đáng kể

ở tỷ lệ dược liệu/dung môi là 1/20 g/mL (p < 0,05). Do đó, tỷ lệ dược liệu/dung môi được lựa chọn là 1/15 g/mL.

Hiệu suất chiết polyphenol từ bột VMC: Hàm lượng polyphenol toàn phần trong bột VMC được xác định bằng cách chiết bột VMC lặp lại 4 lần trong ethanol 80%, 70°C, 150 phút, tỷ lệ dược liệu/dung môi 1/15 g/mL. Hàm lượng polyphenol (mg GAE/g bột VMC) lần lượt là 55,74 (lần 1),

7,64 (lần 2), 2,70 (lần 3) và 1,10 (lần 4). Tổng lượng polyphenol ở 4 lần chiết là 67,18mg GAE/g dược liệu, được xem là 100% hiệu suất. Như vậy, ở điều kiện tối ưu đã lựa chọn, từ 20g bột VMC (độ ẩm 4,5%) thu được 5,477 ± 0,156g cao VMC (độ ẩm 1,54%), chứa hàm lượng polyphenol tổng 195,05 ± 4,01mg GAE/g, tương đương 55,07 ± 2,72mg GAE/g dược liệu, đạt hiệu suất chiết 81,97%.

2. Đánh giá hoạt tính sinh học

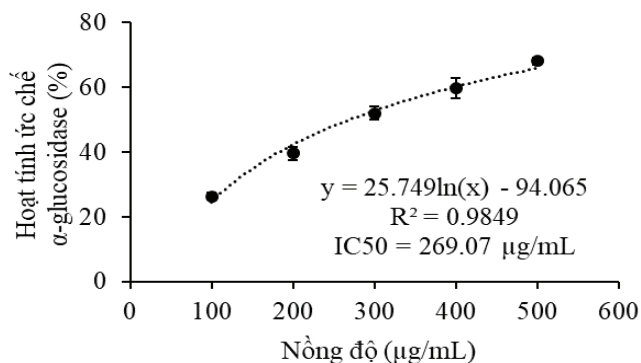
Đánh giá hoạt tính kháng oxy hóa: Kết quả được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Kết quả đánh giá hoạt tính kháng oxy hóa của cao VMC và chất đối chiếu acid ascorbic.

Cao VMC		Acid ascorbic	
Nồng độ (µg/mL)	% ức chế	Nồng độ (µg/mL)	% ức chế
20,4	26,10	10	5,49
30,6	44,32	20	38,80
40,8	59,24	30	54,56
60	71,11	40	68,53
$y = 42,432\ln(x) - 100,86$		$y = 45,060\ln(x) - 97,711$	
$R^2 = 0,9898$		$R^2 = 0,9984$	
IC50 = 35 (µg/mL)		IC50 = 26,53 (µg/mL)	

IC50 của cao VMC và acid ascorbic lần lượt là 35 và 26,53 (µg/mL).

Hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase: Hoạt tính của cao VMC được thể hiện trong hình 2. Từ phương trình hồi quy có thể xác định được IC50 = 269,07 µg/mL.



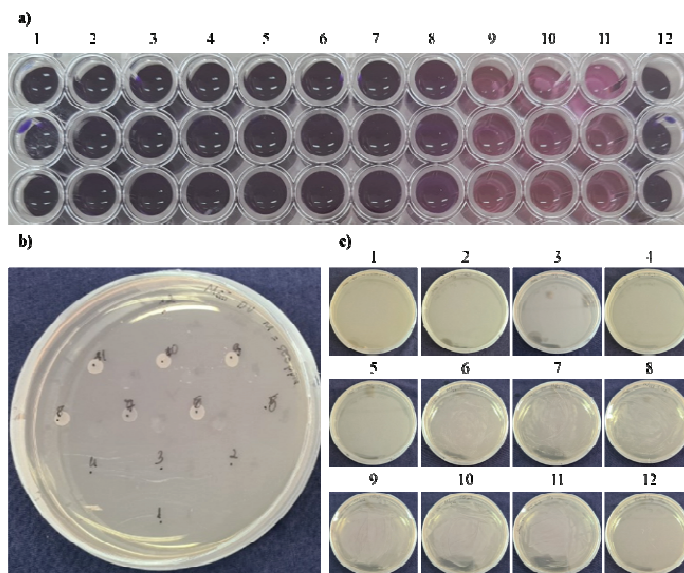
Hình 2. Hoạt tính ức chế enzyme α-glucosidase của cao VMC.

Từ phương trình hồi quy có thể xác định được IC50 của cao VMC là 269,07 µg/mL.

Hoạt tính kháng khuẩn: Các mẫu cao VMC với nồng độ khác nhau được ký hiệu trong bảng 2:

Bảng 2. Bảng mô tả ký hiệu mẫu và nồng độ cao VMC tương ứng.

Mẫu	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Nồng độ cao VMC (µg/mL)	500	250	125	62,5	31,2	15,6	7,81	3,91	1,95	0,98	0	0



Hình 3. Kết quả thử nghiệm khả năng kháng khuẩn trên dòng *P.acnes* của cao VMC
a) Kết quả MIC, b) Kết quả MBC cấy chấm điểm, c) Kết quả MBC cấy trải.

Từ bảng 2 và hình 3a có thể thấy các mẫu số 8 - 11 có sự thay đổi màu của thuốc thử resazurin. Do đó, MIC = 7,81 $\mu\text{g/mL}$ tương ứng với mẫu số 7 là mẫu có nồng độ cao VMC thấp nhất và không làm đổi màu resazurin. Khi cấy trải/chấm điểm mẫu trong các giếng đã thử nghiệm MIC lên đĩa thạch TSA, các mẫu 6 - 11 xuất hiện khuẩn lạc. Do đó, MBC = 31,2 $\mu\text{g/mL}$ tương ứng với mẫu số 5 là mẫu có nồng độ thấp nhất và không xuất hiện bất kỳ khuẩn lạc (Hình 3b, 3c).

BÀN LUẬN

Việc tăng nồng độ ethanol, nhiệt độ, thời gian chiết và tỷ lệ dung môi/dược liệu làm tăng hiệu suất chiết polyphenol, nhưng đến mức nhất định thì hiệu suất tăng không đáng kể. Do đó, điều kiện chiết cao VMC được lựa chọn là dung môi ethanol 80%, nhiệt độ 70°C, thời gian chiết 150 phút và tỷ lệ dược liệu/dung môi 1/15 g/mL sẽ cho hiệu suất chiết 81,97%. Cao VMC có hàm lượng polyphenol toàn phần cao, đạt $195,05 \pm 4,01\text{mg GAE/g}$, cao hơn so với nghiên cứu của Suttirak ($142,17\text{mg GAE/g}$) [7], nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của Pothitirat ($207,2\text{mg GAE/g}$) [4]. Cao VMC và chất đối chiếu acid ascorbic đều là chất kháng oxy hóa rất mạnh ($\text{IC}_{50} < 50 \mu\text{g/mL}$), phù hợp với công bố của

Pothitirat ($\text{IC}_{50} = 19,25 \mu\text{g/mL}$) [4]. Cao VMC thể hiện hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase tương đối tốt ($\text{IC}_{50} = 269,07 \mu\text{g/mL}$), nhưng thấp hơn so với một số loại dược liệu đã được sử dụng để hỗ trợ kiểm soát đường huyết như dây thìa canh (*Gymnema sylvestre*) ($\text{IC}_{50} = 57 \mu\text{g/mL}$), tuy nhiên, cao VMC vẫn có tiềm năng rất lớn để ứng dụng trong điều trị tiểu đường [8]. Cao VMC có khả năng kháng *P.acnes* mạnh với MIC và MBC lần lượt là 7,81 $\mu\text{g/mL}$ và 31,2 $\mu\text{g/mL}$, tương đương với nghiên cứu của Pothitirat (MIC = 15,63 $\mu\text{g/mL}$, MBC = 15,63 $\mu\text{g/mL}$) [4]. Hiệu quả kháng khuẩn của cao VMC nhờ các hoạt chất polyphenol, đặc biệt là các hợp chất xanthone như α -mangostin [1]. Kết quả kháng khuẩn *P.acnes* cho thấy cao VMC có thể tiếp tục được đánh giá trên thực nghiệm và lâm sàng để có thể ứng dụng trong các sản phẩm điều trị mụn.

KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, quy trình bào chế cao VMC chứa hàm lượng polyphenol cao đã được xây dựng với các điều kiện: Đun nóng kết hợp siêu âm, dung môi ethanol 80%, nhiệt độ 70°C, thời gian chiết 150 phút, và tỉ lệ dược liệu/dung môi 1/15 g/mL. Kết quả

thử nghiệm đánh giá hoạt tính sinh học cho thấy cao VMC có hoạt tính kháng oxy hóa rất mạnh ($IC_{50} = 35 \mu\text{g/mL}$), có hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase tương đối cao ($IC_{50} = 269,07 \mu\text{g/mL}$), và khả năng kháng khuẩn *P. acnes* mạnh ($MIC = 7,81 \mu\text{g/mL}$ và $MBC = 31,2 \mu\text{g/mL}$). Điều này chứng tỏ nguồn phế phẩm VMC ở Việt Nam có thể được tận dụng để sản xuất cao VMC có hoạt tính sinh học nhằm ứng dụng trong y dược.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng cấp kinh phí thực hiện dưới mã số đề tài GVTC16.11.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rizaldy D, Hartati R, Nadhifa T, Fidrianny I. Chemical compounds and pharmacological activities of mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) - Updated review. *Biointerface Res. Appl. Chem.* 2021; 12:2503-2516.
2. Zouboulis C, Jourdan E, Picardo M. Acne is an inflammatory disease and alterations of sebum composition initiate acne lesions. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2014; 28(5):527-532.
3. Lamuela-Raventós RM. Folin-Ciocalteu method for the measurement of total phenolic content and antioxidant capacity. *Measurement of antioxidant activity & capacity: Recent trends and applications.* 2018:107-115.
4. Pothitirat W, Chomnawang MT, Supabphol R, Gritsanapan W. Free radical scavenging and anti-acne activities of mangosteen fruit rind extracts prepared by different extraction methods. *Pharm. Biol.* 2010; 48(2):182-186.
5. Liu S, Yu Z, Zhu H, Zhang W, Chen Y. In vitro α -glucosidase inhibitory activity of isolated fractions from water extract of Qingzhuán dark tea. *BMC Complement. Altern. Med.* 2016; 16(1):1-8.
6. Ouedrhiri W, Bouhdid S, Balouiri M, et al. Chemical composition of *Citrus aurantium* L. leaves and zest essential oils, their antioxidant, antibacterial single and combined effects. *J. Chem. Pharm. Res.* 2015; 7(1):78-84.
7. Suttirak W, Manurakchinakorn S. In vitro antioxidant properties of mangosteen peel extract. *Journal of Food Science and Technology.* 2014; 51:3546-3558.
8. Alkefai NHA, Amin S, Sharma M, Ahamad J, Mir SR. New olean-15-ene type gymnemic acids from *Gymnema sylvestris* (Retz.) R. Br. and their antihyperglycemic activity through α -glucosidase inhibition. *Phytochemistry Letters.* 2019; 32:83-89.