

**Uji Aktivitas Fraksi Kloroform Herba Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.)
dan 5-Fluorourasil sebagai Ko-Kemoterapi pada Sel Kanker Serviks Hela
secara *In Vitro* dan *In Silico***

Titi Komalasari, Rifki Febriansah
Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas
Muhammadiyah Yogyakarta

INTISARI

Kanker serviks merupakan kanker yang paling banyak diderita wanita Indonesia dengan 98.692 kasus pada tahun 2013. Pengobatan kanker seperti kemoterapi dengan 5-fluorourasil (5-FU) memicu terjadinya efek samping berbahaya selama pengobatannya. Oleh karena itu, perlu dikembangkan agen ko-kemoterapi dari bahan alam yang dikombinasi dengan kemoterapi untuk meminimalkan efek samping dengan berkurangnya dosis kemoterapi. Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) mengandung senyawa flavonoid seperti nobiletin yang diperkirakan menghambat viabilitas sel kanker. Tujuan penelitian ini adalah menentukan aktivitas kombinasi Fraksi Kloroform Bandotan (FKB) dan 5-Fluorourasil (5-FU) berdasarkan uji *in vitro* dan *in silico*.

Identifikasi kandungan senyawa flavonoid secara kualitatif dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Uji sitotoksik metode MTT *Assay* kombinasi FKB dan 5-FU terhadap sel HeLa untuk mengetahui viabilitas sel. *Molecular Docking* senyawa bandotan yaitu nobiletin terhadap protein Bcl-xl.

Hasil identifikasi KLT, senyawa flavonoid FKB ditunjukkan oleh bercak berwarna kuning, biru muda, ungu tua dan ungu muda pada UV 366 dengan Rf masing-masing 0,181, 0,287, 0,312 dan 0,350. Uji kombinasi menunjukkan efek sinergis terdapat pada kombinasi 3,75 µg/ml FKB (1/8 IC₅₀) dan kadar 5,625 µg/ml 5-FU (1/8 IC₅₀) dengan nilai CI 0,36 dan 49,92% viabilitas sel HeLa. Adapun hasil *molecular docking* memperlihatkan bahwa senyawa flavonoid nobiletin lebih baik dalam menghambat ekspresi protein Bcl-xl dengan energi afinitas -8,0 kcal/mol dibandingkan 5-FU, ligan asli 4FC dan TH1 dengan energi afinitas -4,7, -6,9 dan -6,2 kcal/mol. Berdasarkan hasil KLT, uji sitotoksik dan *molecular docking*, FKB potensial untuk dikembangkan sebagai salah satu agen ko-kemoterapi untuk kanker serviks.

Kata kunci: Fraksi Kloroform Bandotan, ko-kemoterapi, sel Hela, *molecular docking*

Bandotan Kloroform's Fraction dan 5-Fluorouracil as Co-Chemotherapy in HeLa Cervical Cancer Cell Line based In Vitro and In Silico Study

Titi Komalasari, Rifki Febriansah

Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

ABSTRACT

*Cervical cancer is the biggest Indonesian female cancer with 98.692 cases in 2013. In the other side, cancer therapy as a chemotherapy with 5-Fluorouracil (5-FU) induced many side effects for patient during the treatment. Therefore, it needs to develop co-chemotherapy agent as a combination with chemotherapy drug to minimization side effects by reducing chemotherapy dose. Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) containing flavonoid grup such as nobiletin that estimated inhibit viability of cancer cell. The aim of this study is determine co-chemoterapy activity of Bandotan's Chloroform Fraction (FKB) and 5-Fluorouracil (5-FU) based in vitro and in silico study.*

Thin Layer Chromatography (TLC) used to identified flavonoid compound qualitatively. Cytotoxicity study by MTT Assay method of FKB combine with 5-FU in HeLa cervical cancer cell line to find out cell viability. Molecular docking of bandotan active compound, Nobiletin in Bcl-xl protein with Autodock Vina.

The TLC result for FKB had Rf 0.181, 0.287, 0.312 and 0.350 with yellow, blue, dark and light violet in UV 366 contain by flavonoid compound. The highest synergic effect of cytotoxicity study existing in combination of 3.75 µg/ml FKB (1/8 IC₅₀) and 5.625 µg/ml 5-FU (1/8 IC₅₀) with CI value is 0.36 and 49,92% viability of HeLa cell line. The result of molecular docking showed that inhibitory activity of Nobiletin in Bcl-xl protein with affinity anergy -8.0 kcal/mol higest than 5-FU, native ligand 4FC and TH1 with only -4.7, -6.9 and -6.2 kcal/mol. Based on TLC, cytotoxicity study and molecular docking result, FKB potential to developed as a co-chemotherapy agent for servical cancer.

Keyword: *Bandotan's Chloroform Fraction, co-chemotherapy, Hela cell line, molecular docking*