

INTISARI

Kemoterapi banyak menimbulkan efek samping akibat tidak selektifnya sasaran terapi pada sel kanker payudara. Maka perlu adanya solusi terapi berupa agen kemopreventif berbahan dasar alam yang minim efek samping pada penggunaan yang tepat. Herba bandotan (*Ageratum conyzoides L.*) diduga berpotensi sebagai agen kemopreventif. Fraksi kloroform herba bandotan (FKB) mengandung senyawa flavonoid yang berpotensi pada proses apoptosis sel kanker HeLa (kanker serviks) serta nobiletin yang merupakan salah satu senyawa flavonoid memiliki ikatan kuat terhadap protein Bcl-xl. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi dari senyawa flavonoid pada FKB dalam berikatan dan menghambat protein VEGF sebagai agen kemopreventif kanker payudara.

Metode penelitian dilakukan secara *in silico* dan *in vivo*. Sebagai uji pendahuluan dilakukan menggunakan *molecular docking* senyawa nobiletin terhadap protein sel kanker payudara (COX-2, HER-2, dan VEGF). Penyarian senyawa dilakukan secara maserasi dan fraksinasi. Identifikasi senyawa flavonoid pada FKB menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT). Sebanyak 20 ekor tikus betina galur SD (40 hari, 40-60 gram) dikelompokkan menjadi K.DMBA, K.FKB, K.CMCNa, DMBA+FKB750, dan DMBA+FKB1500. Induksi DMBA dosis 20 mg/kg BB sebanyak 2 kali seminggu selama 5 minggu, sedangkan FKB diberikan setiap hari selama 2 minggu. Setelah nekropsis kelenjar payudara, dilakukan pengecatan Hematoksillin-Eosin serta Imunohistokimia dengan antibodi VEGF. Analisis yang dilakukan melalui nilai Rf pada KLT, skor *docking* pada *molecular docking*, serta histologi dan ekspresi VEGF pada histopatologi kelenjar payudara.

Hasil menunjukkan bahwa FKB mengandung senyawa flavonoid. Secara *in silico* diperoleh hasil interaksi terbaik antara nobiletin dan VEGF dengan skor *docking* -7.6 kcal/mol. Sedangkan berdasarkan uji *in vivo*, FKB menurunkan kerusakan histologi kelenjar payudara. Pemberian FKB dosis 1500 mg/kg BB imunoreaktif terhadap antibodi VEGF dengan persentase jumlah sel positif 15,51%.

Kata Kunci: *Ageratum conyzoides L.*, HE, Imunohistokimia, kanker payudara, *molecular docking*

ABSTRACT

Chemotherapy is usually done to cause many side effects due to the selectivity of therapy targets for breast cancer cells. Therefore, it needs to be a therapeutic solution in the form of a natural chemopreventive agent with minimal side effects on proper use. Bandotan herb (*Ageratum conyzoides L.*) is thought to have the potential as a chemopreventive agent. Chloroform Fraction of Bandotan Herbs (FKB) have flavonoid compounds as a good potential in HeLa cell apoptosis (cervical cancer) and also nobiletin (one of flavonoid groups) have a good binding to Bcl-x1 proteins. This research obtained to know about potentiality FKB as breast cancer chemopreventive agent to binding and inhibits VEGF protein targets.

Research methods use *in silico* and *in vivo* analysis. As a preliminary test carried out using molecular docking nobiletin compounds against breast cancer cell proteins (COX-2, HER-2, and VEGF). Active compound was carried out using maceration and fractionation methods. Identification of active compounds was carried out using Thin Layer Chromatography (TLC) method. *In vivo* test, twenty *Sprague Dawley* rats (40 days, 40-60 grams) classified K.DMBA, K.FKB, K.CMCNa, DMBA+FKB750, and also DMBA+FKB1500. Carcinogenic agents DMBA induce dose given of 20 mg/kg BW twice a week for 5 weeks. FKB was given every day for 2 weeks. After necroption of mammary glands, staining was carried out with Haematoxyllin-Eosin and Immunohistochemistry with VEGF antibodies. Analysis method based on Rf value from TLC, docking score from molecular docking, histology and expression of VEGF at mammary gland histopatology.

The results showed that FKB contained flavonoid compounds. *In silico* test, the best interaction is between nobiletin and VEGF that obtained with a docking score -7.6 kcal / mol. While based on the *in vivo* test, FKB have potentiality to decrease of mammary gland histological damages. FKB dose 1500 mg/kg BW immunoreactive with VEGF antibody by the percentage of positive cells at 15,51%.

Keywords: *Ageratum conyzoides L.*, breast cancer, HE, Immunohistochemistry, molecular docking