

**AKTIVITAS KEMOPREVENTIF FRAKSI KLOOROFORM
HERBA BANDOTAN (*Ageratum conyzoides L.*) TERHADAP
EKSPRESI PROTEIN VEGF PADA HEPAR TIKUS
GALUR *SPRAGUE DAWLEY* TERINDUKSI
DMBA SECARA *IN VIVO* DAN *IN SILICO***

Heni Ratnasari, Rifki Febriansah
Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

INTISARI

Kematian akibat kanker terus mengalami peningkatan setiap tahunnya. *Hepatocellular carcinoma* (HCC) adalah kanker kelima yang paling umum pada pria. Pengobatan kanker selain mahal dan sifatnya yang tidak selektif, kemoterapi memicu terjadinya efek samping yang serius. Oleh karenanya diperlukan agen kemopreventif berbahan dasar alam untuk meningkatkan efektivitas pengobatan kanker yang sudah ada. Herba Bandotan (*Ageratum conyzoides L.*) mengandung senyawa nobiletin golongan flavonoid yang dapat dijadikan agen kemopreventif. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui aktivitas kemopreventif Fraksi Kloroform Herba Bandotan (FKHB) terhadap ekspresi protein VEGF secara *in vivo* dan kemampuan penghambatan nobiletin terhadap protein VEGF secara *in silico*. Simplisia dimaserasi menggunakan etanol 70% dilanjutkan fraksinasi menggunakan kloroform. Identifikasi fitokimia FKHB dilakukan dengan metode KLT. Uji *molecular docking* senyawa nobiletin terhadap protein VEGF, COX-2 dan c-Myc dengan pembandingan 5-Fluorouracil. Uji karsinogenesis memerlukan 20 ekor tikus dibagi dalam 5 kelompok pemberian. Induksi dilakukan secara per oral menggunakan CMC-Na 0,5% 1 ml/200 gram, DMBA 20 mg/kgBB dan FKHB dengan dosis 750 mg/kgBB dan 1500 mg/kgBB. DMBA diinduksikan 2 kali seminggu selama 5 minggu. Pengamatan histologi dilakukan dengan metode *Immunohistochemistry* dan *Haematoxylin-Eosin*. Hasil uji KLT menyatakan bahwa FKHB mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid. *Molecular docking* membuktikan bahwa senyawa nobiletin lebih baik dalam menghambat ekspresi protein VEGF dengan nilai afinitas -7.6 kcal/mol. Induksi DMBA menyebabkan *over* ekspresi VEGF moderat terhadap jaringan hepar. Secara histologi, pemberian FKHB dengan dosis 1500 mg/kgBB memberikan perbaikan derajat histologi yang lebih baik dibandingkan pemberian FKHB 750 mg/kgBB. Dapat disimpulkan bahwa FKHB memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi agen kemopreventif kanker hepar.

Kata kunci: *Ageratum conyzoides* L., karsinoma hepatoselular, DMBA, *In Silico*,
In Vivo

**THE CHLOROFORM FRACTION'S ACTIVITY OF BANDOTAN HERBS
(*Ageratum conyzoides L.*) DUE TO VEGF OVER EXPRESSION IN LIVER
CANCER RATS OF *Sprague dawley* STRAIN INDUCED BY DMBA
BASED ON *IN VIVO* AND *IN SILICO* STUDY**

Heni Ratnasari, Rifki Febriansah
Department of Pharmacy, Medical Faculty and Health Science
Muhammadiyah University of Yogyakarta

ABSTRACT

Cancer deaths continue to increase annually. Hepatocellular carcinoma (HCC) is the fifth most common cancer in men. Cancer treatment basically expensive and non-selective, beside that chemotherapy induced the occurrence of serious side effects. Therefore, a natural-based chemopreventive agent is required to improve the effectiveness of the existing cancer treatment. Bandotan Herbs (*Ageratum conyzoides L.*) contains a large type of flavonoids compound that can be used as a chemopreventive agent. The purpose of this research is to know the chemopreventive activity of Bandotan Herbs Chloroform Fraction (BHCF) due to the expression of VEGF based on *in vivo* study and the inhibition nobiletin to VEGF proteins based on *in silico* study. The simplisia macerated using ethanol 70% followed by fractionations using chloroform. The phytochemicals identification of BHCF is done by the TLC method. Molecular docking test of nobiletin compounds against VEGF proteins, COX-2 and C-Myc compared to 5-Fluorouracil. The carcinogenesis test required 20 mice tails to be divided into 5 feeding groups. Induction is conducted on a per-oral using CMC-Na 0.5% 1 ml/200 gram, DMBA 20 mg/kgBW and BHCF at a dose of 750 mg/kgBW and 1500 mg/kgBW. DMBA is injected 2 times a week for 5 weeks. Histological observation is done by the *Immunohistochemistry* and *Haematoxylin-Eosin* methods. The TLC results state that BHCF contains flavonoid as a secondary metabolites. *Molecular docking* proves that nobiletin is better in inhibiting the expression of VEGF with an affinity value -7.6 kcal/mol. Induction of DMBA causes moderate over-expression of VEGF against liver tissue. Histologically, the introduction of BHCF at a dose of 1500 mg/kgBW provides better improvement degrees of histology than 750 mg/kgBW. It can be concluded that BHCF has the potential to be developed into a chemopreventive agent of liver cancer.

Keywords: *Ageratum conyzoides L.*, hepatocellular carcinoma, DMBA, *In Silico*, *In Vivo*

