

**EFFECTIVENESS OF BIOACTIVE COUMPOUND NON-POLAR FRACTION
OF LIVERWORTS (*Marchantia palecea* Bertol.) AS AN INIBITOR CELL LINE
HCT-116 COLORECTAL CANCER: IN-VITRO AND IN-SILICO STUDY**

BIOLOGY UNDERGRADUATE THESIS



BY:

UNIVERSITAS ANDALAS

FADILLAH

2010421029

SUPERVISOR : Dr.Rita Maliza

CO-SUPERVISOR : dr.Tofrizal.,SpPA, M.Biomed, Ph.D

**BIOLOGY DEPARTMENT
FACULTY OF MATHEMATICS AND NATURAL SCIENCE
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG**

ABSTRAK

Kanker kolorektal (KKR) merupakan tumor ganas yang diakibatkan oleh diet tinggi lemak sehingga memicu terjadinya respon peradangan oleh Cyclooxygenases-2 (COX-2). Aktivasi COX-2 meningkatkan proliferasi sel dan menghambat apoptosis, yang menyebabkan perkembangan KKR. Lumut hati kaya akan senyawa fenolik, triterpenoid, dan flavonoid dan memiliki potensi sebagai antikanker dengan menghambat aktivitas COX-2. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis bagaimana ikatan dan interaksi yang mungkin terjadi antara senyawa bioaktif fraksi non-polar lumut hati (*Marchantia paleacea* Bertol.) dalam menghambat COX-2 sebagai protein target secara *in-silico* dan menganalisis aktivitas sitotoksik terhadap kanker kolorektal *cell line* HCT-116. Penelitian ini menggunakan analisis LCMS dari fraksi non-polar lumut hati dan berbagai analisis bioinformatik seperti analisis filter Lipinski, ADME, prediksi toksisitas, dan studi *molecular docking* menggunakan *software* MOE. Uji sitotoksitas dilakukan dengan menggunakan uji MTT terhadap sel kanker kolorektal HCT-116 pada berbagai konsentrasi ekstrak. Hasil yang diperoleh adalah 21 senyawa bioaktif teridentifikasi dalam fraksi non-polar lumut hati, dan 13 senyawa bioaktif memiliki aktivitas antikanker dan memenuhi aturan Lipinski. Hasil prediksi ADME menunjukkan bahwa senyawa nobiletin berperan sebagai substrat CYP3A4 dan memiliki toksisitas yang aman. Hasil penambatan molekul terhadap protein COX-2 diperoleh senyawa nobiletin dengan nilai *docking* -7,5627 kkal/mol. Aktivitas sitotoksik terhadap *cell line* kanker kolorektal HCT-116 dengan nilai IC_{50} sebesar 24,65 $\mu\text{g/ml}$ tergolong sitotoksik aktif. Senyawa bioaktif dalam fraksi non polar lumut hati (*Marchantia paleacea* Bertol.) berpotensi menyebabkan kanker kolorektal.

Kata kunci: Kanker kolorektal, Senyawa Bioaktif, *Marchantia paleacea* Bertol, *Molecular Docking*

ABSTRACT

Colorectal cancer (CRC) is a malignant tumor that can result from a high-fat diet that triggers inflammation triggered by Cyclooxygenases-2 (COX-2). COX-2 activation enhances the proliferation of cells and inhibits apoptosis, leading to CRC progression. Liverwort is rich in phenolic compounds, triterpenoids, and flavonoids and has the potential as an anticancer by inhibiting COX-2 activity. This study aims to analyze how the bonds and interactions that may occur between bioactive compounds of non-polar fractions of liverwort (*Marchantia paleacea* Bertol.) inhibit COX-2 as protein target in-silico and analyze cytotoxic activity against HCT-116 cell line colorectal cancer. The study used LCMS analysis of the non-polar fraction of liverwort and bioinformatics analysis such as Lipinski filter analysis, ADME, toxicity prediction, and molecular docking studies using MOE software. Cytotoxicity test was conducted using (MTT) assay against HCT-116 colorectal cancer cells at various extract concentrations. The results obtained were 21 bioactive compounds identified in the non-polar fraction of liverwort, and 13 bioactive compounds had anticancer activity and fulfilled the Lipinski rule. ADME prediction results show that nobiletin compounds act as CYP3A4 substrates and have safe toxicity. Molecular docking results against COX-2 protein obtained nobiletin compound with docking score -7.5627 kcal/mol. Cytotoxic activity against the HCT-116 colorectal cancer cell line with an IC₅₀ value of 24.65 µg/ml was classified as active cytotoxic. Bioactive compounds in non-polar fractions of liverwort (*Marchantia paleacea* Bertol.) can potentially cause colorectal cancer.

Keywords: Colorectal cancer, Bioactive compound, *Marchantia paleacea* Bertol, Molecular docking