

ABSTRACT

Background: *Clitoria ternatea*, a local plant known to be used as food coloring, contains flavonoid and cyclotide that has anti-cancer activity. *Clitoria ternatea* anticancer activity is mediated through cell proliferation inhibition and apoptosis enhancement through the expression p53 and BCL-2. However, the chemosensitizing activity of *Clitoria ternatea* has not been studied.

Objective: Assessing the effect of *Clitoria ternatea* leaf extract on the proliferative and apoptosis activity of MCF-7 cell line. Assessing the chemosensitizing effect of *Clitoria ternatea* leaf extract on MCF-7 towards doxorubicin.

Methods: MTT Assay and ELISA were used to determine the absorbance for cytotoxicity assay and chemosensitizing assay, from the absorbance result, the IC₅₀ value for the cytotoxicity assay was generated and the Combination Index value for the chemosensitizing assay was generated. Reverse Transcriptase PCR (RT-PCR) to find out p53 and BCL-2 mRNA expression after treatment.

Result: The IC₅₀ for MCF-7 breast cancer cells treated with *Clitoria ternatea* leaf extract is 478.5 µg/mL and 5.325 µg/mL for doxorubicin. *Clitoria ternatea* leaf extract shows chemosensitizing effect on doxorubicin if given at certain combination dose (extract:doxorubicin = 125:0.3125), (extract:doxorubicin = 15.625:2.5), and (extract:doxorubicin = 7.8125:5). The higher the concentration of *Clitoria ternatea* leaf extract, the higher the expression of p53 mRNA and the lower the expression of BCL-2 mRNA on the RT-PCR.

Conclusion: The *Clitoria ternatea* leaf extract has a cytotoxic activity to MCF-7 breast cancer cells, but it was not sufficient as a single therapy. *Clitoria ternatea* leaf extract could act as a potential chemosensitizer to doxorubicin. MCF 7 breast cancer cell treated with the extract tends to have high p53 mRNA expression and low BCL-2 mRNA expression, but the study could not find the relationship between RT-PCR finding and the chemosensitizing effect.

Keywords: MCF7, ethanolic extract of *Clitoria ternatea* leaf, p53, BCL2

ABSTRAK

Latar Belakang: *Clitoria ternatea*, tumbuhan lokal yang dikenal sebagai pewarna makanan, mengandung flavonoid dan siklotida yang memiliki efek antikanker. Efek antikanker *Clitoria ternatea* dimediasi melalui penghambatan proliferasi sel dan peningkatan apoptosis melalui ekspresi gen p53 dan BCL-2. Efek kemosisensitisasi *Clitoria ternatea* belum dipelajari dengan jelas.

Tujuan: Menilai pengaruh ekstrak daun *Clitoria ternatea* terhadap aktivitas proliferasi dan apoptosis sel MCF-7. Menilai efek kemosisensitisasi ekstrak daun *Clitoria ternatea* pada MCF-7 terhadap doxorubisin.

Metode: Uji MTT dan ELISA digunakan untuk menentukan absorbansi uji sitotoksitas dan uji kemosisensitisasi, dari hasil absorbansi tersebut dihasilkan nilai IC₅₀ untuk uji sitotoksitas dan dihasilkan nilai *Combination Index* untuk uji kemosisensitisasi. *Reverse Transcriptase* PCR (RT-PCR) untuk mengetahui ekspresi mRNA p53 dan BCL-2 setelah terapi.

Hasil: Nilai IC₅₀ untuk sel kanker payudara MCF-7 yang diobati dengan ekstrak daun *Clitoria ternatea* adalah 478,5 µg / mL dan 5,325 µg / mL jika diobati dengan doxorubisin. Ekstrak daun *Clitoria ternatea* menunjukkan efek kemosisensitisasi terhadap doxorubisin jika diberikan pada dosis kombinasi tertentu (ekstrak: doxorubisin = 125: 0,3125), (ekstrak: doxorubisin = 15,625: 2,5), dan (ekstrak: doxorubisin = 7,8125: 5). Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun *Clitoria ternatea*, semakin tinggi ekspresi mRNA p53 dan semakin rendah ekspresi mRNA BCL-2 pada RT-PCR.

Kesimpulan: Ekstrak daun *Clitoria ternatea* memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7, namun tidak cukup jika diberikan sebagai terapi tunggal. Ekstrak daun *Clitoria ternatea* dapat berperan sebagai *chemosensitizer* potensial terhadap doxorubisin. Sel kanker payudara MCF 7 yang diberi ekstrak cenderung memiliki ekspresi mRNA p53 yang tinggi dan ekspresi mRNA BCL-2 yang rendah, tetapi penelitian ini tidak dapat menemukan hubungan antara temuan RT-PCR dan efek kemosisensitisasi.

Kata kunci: MCF7, ekstrak etanol daun *Clitoria ternatea*, p53, BCL2