

**EFEK KOMBINASI RESVERATROL DAN
DOXORUBICIN TERHADAP SITOTOKSISITAS,
RESPON SPHEROID DAN MIGRASI SEL SH-SY5Y**

Skripsi

**Disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Sains**



Shafira Alifia Ramadhan

1308621033

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS NEGERI JAKARTA**

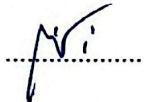
2025

LEMBAR PENGESAHAN

EFEK KOMBINASI RESVERATROL DAN DOXORUBICIN TERHADAP SITOTOKSISITAS, RESPON SPHEROID DAN MIGRASI SEL SH-SY5Y

Nama Mahasiswa : Shafira Alifia Ramadhan

No Registrasi : 1308621033

	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Penanggung Jawab			
Dekan	<u>Dr. Hadi Nasbey, S.Pd., M.Si.</u> NIP. 197909162005011004		13/25 8
Wakil Penanggung Jawab			
Wakil Dekan I	<u>Dr. Meiliasari, S.Pd., M.Sc.</u> NIP. 197905042009122002		13/25 8
Ketua	<u>Dr. Tri Handayani Kurniati, M.Si.</u> NIP. 196603161992032001		13/08-2025
Sekretaris/Penguji I	<u>Rizky Priambodo, S.Si., M.Si.</u> NIP. 198912232019031014		13/08 2025
Anggota			
Pembimbing I	<u>Ns. Sri Rahayu, M.Biomed.</u> NIP. 197909252005012002		12/25 8
Pembimbing II	<u>Prof. Dr. Yulia Irnidayanti, M.Si.</u> NIP. 196507232001122001		13/25 08
Penguji II	<u>Dr. Rusdi, M.Biomed.</u> NIP. 196509171992031001		11/25 08

Dinyatakan lulus ujian skripsi pada tanggal 25 Juli 2025

LEMBAR PERNYATAAN

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi dengan judul “Efek Kombinasi Resveratrol dan Doxorubicin Terhadap Sitotoksitas, Respon Spheroid dan Migrasi Sel SH-SY5Y” yang disusun sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains dari Program Studi Biologi Universitas Negeri Jakarta merupakan karya ilmiah saya dengan arahan dari dosen pembimbing.

Sumber informasi yang diperoleh dari penulis lain yang telah dipublikasikan yang disebutkan dalam teks skripsi ini, telah dicantumkan dalam Daftar Pustaka sesuai dengan norma, kaidah, dan etika penulisan ilmiah. Jika dikemudian hari ditemukan sebagian besar skripsi ini bukan hasil karya saya sendiri dalam bagian-bagian tertentu, saya bersedia menerima sanksi pencabutan gelar akademik yang saya sanding dan sanksi-sanksi lainnya sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Jakarta, 09 Juli 2025



Shafira Alifia Ramadhan



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS NEGERI JAKARTA
UPT PERPUSTAKAAN

Jalan Rawamangun Muka Jakarta 13220

Telepon/Faksimili: 021-4894221

Laman: lib.unj.ac.id

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Negeri Jakarta, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Shafira Alifia Ramadhan
NIM : 1308621033
Fakultas/Prodi : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Biologi
Alamat email : shafiraalifia234@gmail.com

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada UPT Perpustakaan Universitas Negeri Jakarta, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah:

☒ Skripsi ☐ Tesis ☐ Disertasi ☐ Lain-lain (.....)

yang berjudul :

Efek Kombinasi Resveratrol dan Doxorubicin Terhadap Sitotoksitas, Respon Sferoid dan Migrasi Sel SH-SY5Y

Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini UPT Perpustakaan Universitas Negeri Jakarta berhak menyimpan, mengalihmediakan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di internet atau media lain secara **fulltext** untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan Universitas Negeri Jakarta, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 20 Agustus 2025

Penulis

(Shafira Alifia Ramadhan)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala berkat, rahmat, hidayah dan kekuatan yang telah dilimpahkan kepada penulis, sehingga penulis dengan segala kekurangannya mampu menyelesaikan skripsi ini. Jenis penelitian yang dipilih adalah penelitian sains yang dilaksanakan sejak bulan Januari 2025 dengan judul “Efek Kombinasi Resveratrol dan Doxorubicin Terhadap Sitotoksitas, Respon Sferoid dan Migrasi Sel SH-SY5Y.”

Terima kasih penulis ucapkan kepada ibu Ns. Sri Rahayu, M. Biomed dan ibu Prof. Dr. Yulia Irnidayanti, M. Si selaku dosen pembimbing I dan pembimbing II yang dengan sabar membimbing penulis sejak proses awal penulisan proposal penelitian, pelaksanaan penelitian, hingga penulisan skripsi ini berhasil diselesaikan. Terima kasih penulis ucapkan kepada bapak Rizky Priambodo, S. Si., M. Si. dan bapak Dr. Rusdi, M. Biomed atas segala saran, masukan dan bantuan yang diberikan kepada penulis selama penulisan skripsi ini. Terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran, khususnya Laboratorium Biomedik Divisi Kultur Sel yang telah membantu penyediaan alat dan mengizinkan penulis untuk melakukan pengambilan data.

Terima kasih kepada ibu Dr. Tri Handayani Kurniati, M. Si. selaku Koordinator Program Studi Biologi yang telah membantu memberikan arahan dan bantuan administrasi selama penyelesaian studi ini. Tak lupa, penulis berterima kasih kepada bapak dan ibu dosen Program Studi Biologi yang telah memberikan ilmu, kritik, saran, dan pembelajaran berharga kepada penulis selama menjalani masa studi di program studi ini. Skripsi ini dipersembahkan kepada Ayah Suyono dan Ibu Herlina Susanti selaku orang tua dari penulis, serta Rahma Nuraini Azzahra dan Haidar Edgar Alifsyah selaku adik-adik dari penulis. Terima kasih yang tak terhingga atas kasih sayang dan dukungan yang tidak pernah terputus bagi penulis. Berkat doa dan dukungan yang selalu mengalir, penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.

Terima kasih kepada teman-teman Biologi B 2021 yang menemani penulis selama menjalani kehidupan sebagai mahasiswa. Teman-teman di Kabinet Hippocampus BEM Prodi Biologi, Desa Binaan FMIPA, dan KSP *Macaca* UNJ yang telah menjadi bagian dari kehidupan organisasi di kampus. Ucapan kasih dan

sayang juga penulis sampaikan kepada anggota Sibuk Bang (Eha, Fasya, Fadli, Ida, Ruby, Salsa, Zalfa) dan Gudang Garam (Yunita dan Hafiz) yang telah kebersamai penulis sejak mahasiswa baru hingga saat ini dan seterusnya. Terima kasih kepada tim “Riset 2021” yang belum disebutkan sebelumnya yakni Dila, Rajwa, Shafiyah, Anggi, Garry, Nicholas, Dane, Rara dan Filda telah berjuang bersama sejak bimbingan pertama serta saling mendukung selama penyelesaian studi ini. Kasih dan sayang penulis persembahkan kepada 13 orang yang penulis sayangi, Choi Seungcheol, Yoon Jeonghan, Hong Jisoo, Moon Junhui, Kwon Soonyoung, Jeon Wonwoo, Lee Jihoon, Lee Seokmin, Kim Mingyu, Xu Minghao, Boo Seungkwan, Chwe Hansol, dan Lee Chan, serta teman penulis Nayla Putti Wihandina yang telah menjadi semangat bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Apalah jadinya penulis tanpa dukungan dari orang-orang terkasih.

Semoga segala kebaikan dan doa yang telah diberikan oleh semua pihak dibalas dengan keberkahan oleh Allah SWT. Penulis selalu bersyukur dan kembali mendoakan yang terbaik untuk semua yang telah memberikan dukungan terhadap penulis. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, diharapkan adanya kritik dan saran untuk perbaikan kedepannya. Semoga penelitian skripsi ini memberikan manfaat bagi pembaca.

Jakarta, 09 Juli 2025



Shafira Alifia Ramadhan

ABSTRAK

SHAFIRA ALIFIA RAMADHAN. Efek Kombinasi Resveratrol dan Doxorubicin Terhadap Sitotoksitas, Respon Sferoid dan Migrasi Sel SH-SY5Y. Skripsi, Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Jakarta. Juli 2025.

Doxorubicin telah menjadi obat kemoterapi utama kanker sejak lama. Obat ini memiliki efek samping yang cukup serius ketika diberikan secara terus-menerus seperti neurotoksisitas melalui stres oksidatif pada sel saraf normal dan neuropati perifer dikarenakan jenis kematian selnya tidak sepenuhnya berupa kematian sel terprogram (apoptosis). Solusi efek samping tersebut adalah dengan mengkombinasikan doxorubicin dengan senyawa antikanker berkadar toksik rendah terhadap sel normal dan senyawa yang dominan mengarahkan kematian sel kanker pada kematian sel terprogram seperti resveratrol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi resveratrol sebagai agen adjuvan kemoterapi terhadap doxorubicin melalui kadar sitotoksitas, sinergisitas senyawa, migrasi sel, dan respon sferoid terhadap sel kanker Neuroblastoma SH-SY5Y. Kelompok perlakuan dibagi menjadi kelompok doxorubicin 0,005 μM , resveratrol 40 μM , resveratrol 60 μM , kombinasi doxo+res 40 μM , kombinasi doxo+res 60 μM , dan kontrol. Hasil penelitian menunjukkan kombinasi doxorubicin dan resveratrol secara sinergis mematikan sel SH-SY5Y, menghambat migrasi sel, dan menghambat proliferasi serta metastasis sel SH-SY5Y dalam bentuk kultur 3D sferoid. Penelitian ini menunjukkan adanya sinergisitas doxorubicin dan resveratrol pada dosis 60 μM yang terlihat pada presentase kematian sel, presentasiutupan celah migrasi, dan respon sferoid sel SH-SY5Y.

Kata kunci. *Adjuvan, Kanker, Kemoterapi, Sinergisitas, Stress Oksidatif*

ABSTRACT

SHAFIRA ALIFIA RAMADHAN. Effect of Resveratrol and Doxorubicin Combination on Cytotoxicity, Spheroid Response and Migration of SH-SY5Y Cells. Mini Thesis, Biology, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Universitas Negeri Jakarta. July 2025.

Doxorubicin has long been a primary cancer chemotherapy drug. It has serious side effects when administered continuously, such as neurotoxicity through oxidative stress on normal nerve cells and peripheral neuropathy, due to the type of cell death not being entirely programmed cell death (apoptosis). The solution to these side effects is to combine doxorubicin with anticancer compounds that are low in toxicity to normal cells and compounds that predominantly direct cancer cell death to programmed cell death, such as resveratrol. This study aims to determine the potential of resveratrol as a chemotherapy adjuvant against doxorubicin through cytotoxicity levels, compound synergy, cell migration, and spheroid response to Neuroblastoma SH-SY5Y cancer cells. The treatment groups were divided into 0.005 μM doxorubicin, 40 μM resveratrol, 60 μM resveratrol, a combination of doxo+res 40 μM , a combination of doxo+res 60 μM , and a control group. The results of the study showed that the combination of doxorubicin and resveratrol synergistically killed SH-SY5Y cells, inhibited cell migration, and inhibited the proliferation and metastasis of SH-SY5Y cells in the form of 3D spheroid cultures. This study shows the synergy of doxorubicin and resveratrol at a dose of 60 μM which is seen in the percentage of cell death, presentation of migration gap closure, and spheroid response of SH-SY5Y cells.

Keywords. *Adjuvant, Cancer, Chemotherapy, Oxidative Stress, Synergy*

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. SH-SY5Y <i>Cell Line</i>	4
B. Doxorubicin Sebagai Agen Kemoterapi.....	5
C. Resveratrol.....	7
D. Kombinasi Resveratrol dan Doxorubicin.....	10
E. Model Kultur 3D (Spheroid)	11
F. Migrasi Sel.....	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	13
A. Waktu dan Tempat Penelitian.....	13
B. Metode Penelitian.....	13
1. Alat dan Bahan Penelitian.....	13
2. Prosedur Penelitian.....	14
C. Analisis Data.....	20
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	22
A. Penentuan IC ₅₀ Doxorubicin dan Resveratrol.....	22
B. Efek Kombinasi Resveratrol dan Doxorubicin Terhadap Sitotoksitas dan Sinergisitas pada Sel SH-SY5Y.....	23
C. Efek Senyawa Resveratrol dan Doxorubicin Terhadap Migrasi Sel dan Respon Spheroid SH-SY5Y.....	27
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	38
A. Kesimpulan.....	38
B. Saran.....	38
DAFTAR PUSTAKA.....	39
LAMPIRAN.....	50
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	68

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Volume Resveratrol dan Doxorubicin yang Diberikan.....	16
2. Rancangan Perlakuan Resveratrol dan Doxorubicin.....	18
3. Volume Resveratrol dan Doxorubicin Uji Sferoid.....	19
4. Volume Resveratrol dan Doxorubicin Uji Migrasi.....	19
5. Konsentrasi IC ₅₀ Doxorubicin dan Resveratrol.....	22
6. Presentase Viabilitas Sel SH-SY5Y Setelah Perlakuan.....	24
7. Presentase Jarak Area Celah Migrasi 0, 24, dan 48 Jam.....	29
8. Perubahan Diameter Sferoid Setiap Kelompok.....	32



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Morfologi Sel Kultur SH-SY5Y.....	4
2. Struktur Kimia Senyawa Doxorubicin.....	6
3. Mekanisme Doxorubicin Masuk Sel Kanker.....	7
4. Struktur Kimia Resveratrol.....	8
5. Struktur Isomerik Resveratrol Cis dan Trans.....	8
6. Mekanisme Kerja Resveratrol.....	9
7. Pembentukan Spheroid Metode <i>Hanging Drop</i>	18
8. Uji Migrasi pada Area Tutupan Sel.....	20
9. Bagan Alir Penelitian.....	21
10. Peta Sinergisitas Kombinasi Doxorubicin dan Resveratrol.....	27
11. Hasil Pengukuran Presentase Jarak Area Celah Migrasi.....	28
12. Jarak Area Celah Migrasi Sel SH-SY5Y 0, 24, dan 48 Jam.....	30
13. Struktur Spheroid Sel SH-SY5Y Inkubasi 24 dan 48 Jam.....	34

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Perhitungan Metode Penelitian.....	49
2. Data Mentah Penelitian <i>Preliminary</i>	54
3. Data Mentah Sitotoksitas.....	55
4. Data Mentah Migrasi Sel SH-SY5Y.....	56
5. Data Mentah Spheroid 3D Sel SH-SY5Y.....	57
6. Hasil Olah Data Migrasi Sel 0 Jam.....	58
7. Hasil Olah Data Migrasi Sel 24 Jam.....	59
8. Hasil Olah Data Migrasi Sel 48 Jam.....	60
9. Keterangan Penelitian Laboratorium FK UNPAD.....	61

