

**PENGARUH RESVERATROL TERHADAP  
APOPTOSIS DAN NEKROSIS PADA SEL SH-SY5Y  
YANG DIINDUKSI DOXORUBICIN SECARA IN  
VITRO: ANALISIS ANNEXIN V**

**Skripsi**

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



**Shafiyah Mardiyah  
1308621066**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS NEGERI JAKARTA  
2025**

## ABSTRAK

**SHAFIYAH MARDIYAH.** Pengaruh Resveratrol Terhadap Apoptosis dan Nekrosis pada Sel SH-SY5Y yang Diinduksi Doxorubicin Secara *in Vitro*: Analisis Annexin V. Skripsi, Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Jakarta. Juli 2025

Resveratrol merupakan senyawa polifenol yang diketahui memiliki efek proapoptotik dan antioksidan, serta berpotensi dikombinasikan dengan agen kemoterapi seperti doxorubicin untuk meningkatkan efektivitas terapi kanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian resveratrol dan doxorubicin terhadap kepadatan sel dan menganalisis perbedaan persentase pemberian resveratrol dan doxorubicin terhadap apoptosis dan nekrosis pada sel SH-SY5Y. Metode yang digunakan meliputi pengamatan mikroskopik dan analisis flow cytometry menggunakan Annexin V/Propidium Iodide (PI) selama 24 dan 48 jam. Hasil menunjukkan bahwa kombinasi RSV 60  $\mu\text{M}$  + DOX secara signifikan menurunkan kepadatan sel dan meningkatkan apoptosis lanjut dibandingkan perlakuan RSV 40  $\mu\text{M}$  + DOX. RSV dosis tinggi berperan sebagai prooksidan yang memicu stres oksidatif, sedangkan RSV dosis rendah bersifat antioksidan dan protektif. Meskipun kombinasi resveratrol dan doxorubicin meningkatkan apoptosis, kematian sel masih didominasi oleh nekrosis akibat stres oksidatif berlebih. Temuan ini menunjukkan bahwa resveratrol berpotensi meningkatkan efektivitas kemoterapi, namun optimalisasi dosis dan waktu perlu diperhatikan untuk meminimalkan efek samping nekrosis yang merugikan.

**Kata Kunci:** *Apoptosis, Doxorubicin, Nekrosis, Resveratrol, SH-SY5Y*

## ABSTRACT

**SHAFIYAH MARDIYAH.** The Effect of Resveratrol on Apoptosis and Necrosis in Doxorubicin-Induced SH-SY5Y Cells In Vitro: Annexin V Analysis. Thesis, Biology Study Program, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Unersitas Negeri Jakarta. July 2025

Resveratrol (RSV) is a polyphenolic compound known to exert both pro-apoptotic and antioxidant effects, and has potential to be combined with chemotherapeutic agents such as doxorubicin (DOX) to enhance the effectiveness of cancer therapy. This study aimed to investigate the effects of RSV and DOX on cell density and to analyze the differences in the percentages of apoptosis and necrosis in SH-SY5Y cells following RSV and DOX treatment. The methods employed included microscopic observation and flow cytometry analysis using Annexin V/Propidium Iodide (PI) staining after 24 and 48 hours of incubation. The results demonstrated that the combination of RSV 60  $\mu\text{M}$  + DOX significantly reduced cell density and increased late apoptosis compared to RSV 40  $\mu\text{M}$  + DOX. High-dose RSV acted as a pro-oxidant, triggering oxidative stress, while low-dose RSV exhibited antioxidant and protective properties. Although the combination of RSV and DOX enhanced apoptosis, cell death was still predominantly necrotic, likely due to excessive oxidative stress. These findings suggest that RSV has the potential to enhance the efficacy of chemotherapy; however, dose and exposure time optimization is necessary to minimize necrosis-related side effects.

**Keywords:** *Apoptosis, Doxorubicin, Necrosis, Resveratrol, SH-SY5Y*

## LEMBAR PENGESAHAN

### PENGARUH RESVERATROL TERHADAP APOPTOSIS DAN NEKROSIS PADA SEL SH-SY5Y YANG DIINDUKSI SECARA *IN VITRO*: ANALISIS ANNEXIN V

Nama Mahasiswa : Shafiyah Mardiyah

Nomor Registrasi : 1308621066

|                               | Nama                                                                   | Tanda Tangan                                                                          | Tanggal    |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Penanggung Jawab</b>       |                                                                        |                                                                                       |            |
| Dekan                         | : <u>Dr. Hadi Nasbey, S.Pd., M.Si.</u><br>NIP. 197909162005011004      |     | 18/08/25   |
| <b>Wakil Penanggung Jawab</b> |                                                                        |                                                                                       |            |
| Wakil Dekan I                 | : <u>Dr. Meiliasari, S.Pd., M.Sc.</u><br>NIP. 197905042009122002       |   | 15/08/25   |
| Ketua                         | : <u>Prof. Dr. Dalia Sukmawati, M.Si.</u><br>NIP. 197309142006042001   |  | 15/08/25   |
| Sekretaris/Penguji I          | : <u>Rizky Priambodo, M.Si.</u><br>NIP. 198912232019031014             |   | 14/08/2025 |
| <b>Anggota</b>                |                                                                        |                                                                                       |            |
| Pembimbing I                  | : <u>Ns. Sri Rahayu, M.Biomed.</u><br>NIP. 197909252005012002          |   | 13/08/25   |
| Pembimbing II                 | : <u>Prof. Dr. Yulia Irmidayanti, M.Si.</u><br>NIP. 196507232001122001 |  | 13/08/25   |
| Penguji II                    | : <u>Dr. Rusdi, M.Biomed.</u><br>NIP. 196509171992031001               |  | 13/08/25   |

Dinyatakan lulus ujian skripsi pada tanggal 25 Juli 2025

## LEMBAR PERNYATAAN

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi dengan judul **“Pengaruh Resveratrol Terhadap Apoptosis dan Nekrosis pada Sel SH-SY5Y yang Diinduksi Doxorubicin Secara *in Vitro*: Analisis Annexin V”** yang disusun sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains dari Program Studi Biologi Universitas Negeri Jakarta adalah 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, 25 Juli 2025



Shafiyah Mardiyah





KEMENTERIAN PENDIDIKAN TINGGI, SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS NEGERI JAKARTA  
UPT PERPUSTAKAAN

Jalan Rawamangun Muka Jakarta 13220

Telepon/Faksimili: 021-4894221

Laman: [lib.unj.ac.id](http://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 : Shafiyah Mardiyah  
NIM : 1308621066  
Fakultas/Prodi : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/ Biologi  
Alamat email : mardiyah.shafiyah@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 :

Pengaruh Resveratrol Terhadap Apoptosis dan Nekrosis pada Sel SH-SY5Y yang Diinduksi Doxorubicin Secara *in Vitro*: Analisis Annexin V

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 ijin 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, 21 Agustus 2025

Penulis

(  
Shafiyah Mardiyah  
)

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah *Subhanahu Wa Ta'ala*, Tuhan Yang Maha Esa, memiliki alam semesta beserta isimya yang berkat rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini yang dilaksanakan sejak bulan Januari 2025 sampai Juni 2025 dengan judul **“Pengaruh Resveratrol Terhadap Apoptosis dan Nekrosis pada Sel SH-SY5Y yang Diinduksi Doxorubicin Secara *in Vitro*: Analisa Annexin V”** dengan baik. Shalawat serta salam senoga selalu tercurahkan kepada Baginda Nabi Besar Muhammad *Shallahu Alaihi Wassalam*, beserta istri, keluarga, dan para sahabatnya.

Kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih atas bantuan dan dukungan dari berbagai pihak yang telah membantu secara psikis, fisik, dan Finansial. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada kedua orang tua dan saudara, Ibu, Ayah, Tete dan Kaka yang memberikan dukungan secara finansial dan doa kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala untuk penulis. Terima kasih kepada Prof. Dr. Yulia Irmidayanti M.Si dan Ibu Sri Rahayu, M. Biomed selaku dosen pembimbing yang telah memberikan arahan, dukungan, sehingga skripsi ini dapat selesai dengan baik. Bapak Rizky Priambodo, M.Si dan Bapak Dr. Rusdi, M.Biomed selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan yang penting dalam penyusunan skripsi ini.

Terima kasih kepada Ibu Dr. Tri Handayani Kurniati, M.Si. selaku Koordinator Program Studi Biologi yang telah memantu memberikan arahan dan bantuan administrasi selama penyelesaian studi ini. Terima kasih kepada Ibu Prof. Dr. Dalia Sumkawati, M. Si selaku ketua sidang yang telah memimpin jalanya sidang dan memberi saran kepada penulis. Teh Tenny Putri Wikayani, S.ST, Teh Nurul Qomarillah, S.KM, M. HS., seluruh staf laboratorium kultur sel Unpad, dan Teh Fitria Utami, S.Tr.Kes., selaku staf laboratorium imunologi Unpad yang telah membimbing dan membantu selama penelitian skripsi ini.

Rekan satu payung penelitian, Shafira Alifia Ramadhan yang telah bersama-sama menemani suka duka sejak Praktek Kerja Lapangan hingga akhir penelitian ini dilaksanakan. Terima kasih Exaltabo Anggita Psalite Deo dan Rajwa Dzakiyyah Basyasyah., yang telah memberi dukungan, semangat, membantu dan mendengar keluh kesah selama kuliah di Universitas Negeri Jakarta. Annisa Fairuz Maharani

yang telah menjadi teman kos selama 3 tahun perkuliahan offline ini, sudah dengan sabar membantu selama kuliah dan tinggal di Jakarta. Teman-teman 218 lainnya, yaitu Annida Hatta Nugraha, Feni Sugiarti, Haliza Fawwaz Ayuningtyas, Nurhaliza Putri Nabila, dan Viona Windhianty yang juga telah memberikan dukungan, semangat, dan cara *survive* hidup di Jakarta. Terima kasih Riset\_2021 atas bantuan dan dukungan selama penelitian skripsi. Terima kasih Firsha Aulia yang telah memberikan bantuan, masukan, dan semangat selama penulisan skripsi ini. Hanifah, Yulinda Azzah, Annisa Jessenia yang telah memberikan semangat, dukungan, dan mendengar keluh kesah selama penulisan skripsi. Nabilah Aulia Rasyidi juga yang telah memberikan dukungan dan semangat. Selain itu, penulis menyadari masih terdapat banyak kesalahan serta kekeliruan dalam penulisan skripsi karena adanya berbagai kekurangan serta keterbatasan ilmu dan kemampuan yang dimiliki. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran dari seluruh pihak untuk menyempurnakan skripsi ini agar terbentuk tulisan yang bermanfaat bagi semua serta gambaran untuk studi selanjutnya.

Jakarta, 25 Juli 2025



Shafiyah Mardiyah

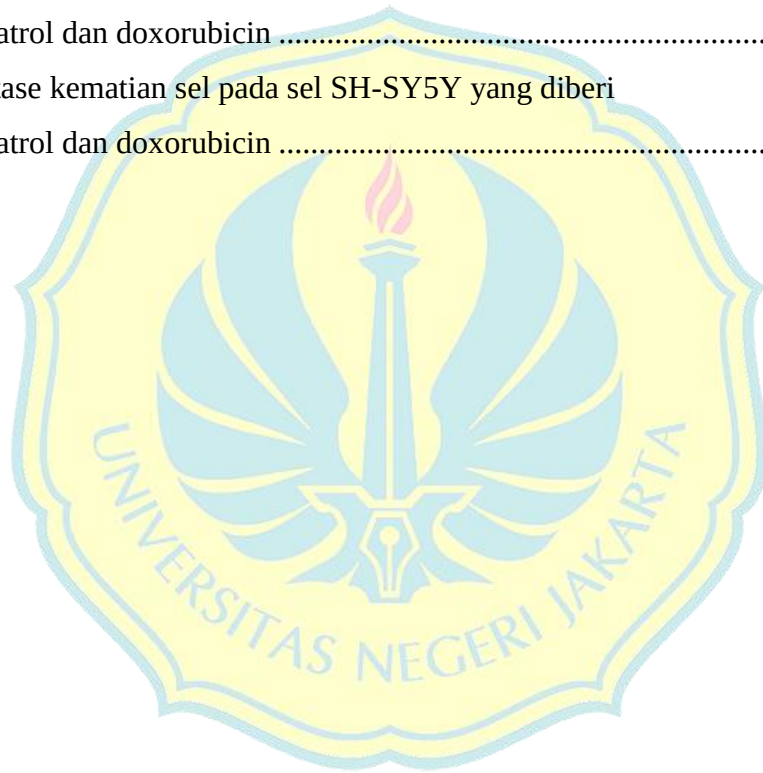


## DAFTAR ISI

|                                                                                                                  | Halaman |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| LEMBAR PERSETUJUAN PERBAIKAN SKRIPSI.....                                                                        | ii      |
| LEMBAR PERNYATAAN .....                                                                                          | iii     |
| ABSTRAK .....                                                                                                    | vi      |
| ABSTRACT.....                                                                                                    | vii     |
| DAFTAR ISI.....                                                                                                  | viii    |
| DAFTAR TABEL .....                                                                                               | ix      |
| DAFTAR GAMBAR .....                                                                                              | x       |
| DAFTAR LAMPIRAN .....                                                                                            | xi      |
| <br>BAB I PENDAHULUAN .....                                                                                      | 1       |
| A. Latar Belakang.....                                                                                           | 1       |
| B. Perumusan Masalah .....                                                                                       | 3       |
| C. Tujuan Penelitian .....                                                                                       | 3       |
| D. Manfaat Penelitian .....                                                                                      | 3       |
| <br>BAB II KAJIAN PUSTAKA .....                                                                                  | 4       |
| A. Sel SH-SY5Y .....                                                                                             | 4       |
| B. Doxorubicin .....                                                                                             | 5       |
| C. Resveratrol (3,4,5-trihydroxy-trans-stilbene) .....                                                           | 8       |
| D. Apoptosis dan Nekrosis .....                                                                                  | 10      |
| E. Analisis Annexin V .....                                                                                      | 11      |
| <br>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....                                                                          | 13      |
| A. Tempat dan Waktu Penelitian.....                                                                              | 13      |
| B. Metode Penelitian .....                                                                                       | 14      |
| C. Teknik Pengumpulan dan Analisis Data.....                                                                     | 18      |
| <br>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....                                                                            | 20      |
| A. Kepadatan sel pada sel SH-SY5Y setelah<br>diberi resveratrol dan doxorubicin .....                            | 20      |
| B. Perbedaan persentase apoptosis dan nekrosis pada<br>sel SH-SY5Y yang diberi resveratrol dan doxorubicin ..... | 22      |
| <br>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....                                                                             | 34      |
| A. Kesimpulan .....                                                                                              | 34      |
| B. Saran .....                                                                                                   | 34      |
| <br>DAFTAR PUSTAKA .....                                                                                         | 35      |
| LAMPIRAN.....                                                                                                    | 44      |
| RIWAYAT HIDUP .....                                                                                              | 64      |

## DAFTAR TABEL

|                                                                                                                 | Halaman |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 1. Persentase kematian sel pada sel SH-SY5Y yang diberi resveratrol dan doxorubicin inkubasi selama 24 jam..... | 25      |
| 2. Persentase kematian sel pada sel SH-SY5Y yang diberi resveratrol dan doxorubicin inkubasi selama 48 jam..... | 27      |
| 3. Persentase kematian sel pada sel SH-SY5Y yang diberi resveratrol dan doxorubicin .....                       | 47      |
| 4. Persentase kematian sel pada sel SH-SY5Y yang diberi resveratrol dan doxorubicin .....                       | 47      |



## DAFTAR GAMBAR

|                                                                                                                                            | Halaman |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 1. Morfologi sel neuroblastoma manusia SH-SY5Y<br>diamati dibawah mikroskop inverted (10x10) .....                                         | 4       |
| 2. Struktur kimia skematis dan domain fungsional<br>Doxorubicin (Jawad et al., 2019) .....                                                 | 6       |
| 3. Mekanisme doxorubicin dalam sel kanker<br>(Thorn et al., 2011). .....                                                                   | 7       |
| 4. Struktur kimia resveratrol (Salehi et al., 2018) .....                                                                                  | 8       |
| 5. Mekanisme resveratrol dalam Induksi Apoptosis<br>Melalui Jalur .....                                                                    | 9       |
| 6. Analisis apoptosis sel menggunakan flow cytometry dengan .....                                                                          | 12      |
| 7. Alir bagan penelitian .....                                                                                                             | 19      |
| 8. Pengaruh pemberian resveratrol dan doxorubicin terhadap<br>kepadatan .....                                                              | 21      |
| 9. Dot plot Annexin V/PI menggunakan flow cytometry<br>(FACS) sel .....                                                                    | 23      |
| 10. Pengaruh pemberian resveratrol dan doxorubicin terhadap<br>persentase sel hidup pada sel SH-SY5Y diinkubasi selama<br>24 jam (A) ..... | 24      |
| 11. Dot plot Annexin V/PI menggunakan flow cytometry<br>(FACS) sel .....                                                                   | 26      |
| 12. Pengaruh pemberian resveratrol dan doxorubicin terhadap<br>persentase sel hidup pada sel SH-SY5Y diinkubasi selama 24<br>jam (A) ..... | 27      |
| 13. Foto 6 well-plate sel SH-SY5Y yang diberi resveratrol<br>dan doxorubicin .....                                                         | 61      |
| 14. Foto 6 well-plate sel SH-SY5Y yang diberi resveratrol<br>dan doxorubicin .....                                                         | 61      |
| 15. Proses subkultur (A), penanaman sel (seeding)(B),<br>pemberian perlakuan .....                                                         | 61      |
| 16. Proses pengangkat sel (Harvesting cell) dari flask (A), dan<br>pewarnaan sel (B) .....                                                 | 61      |

## DAFTAR LAMPIRAN

|                                                                                   | Halaman |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 1. Perhitungan pembuatan stok resveratrol dan doxorubicin .....                   | 44      |
| 2. Perhitungan penanaman sel ( <i>Seeding cell</i> ) yang diuji .....             | 45      |
| 3. Perhitungan dosis perlakuan sel SH-SY5Y dengan resveratrol dan .....           | 46      |
| 4. Persentase kematian sel pada sel SH-SY5Y yang diberi resveratrol .....         | 48      |
| 5. Analisis uji normalitas pada kematian sel SH-SY5Y inkubasi 24 jam .....        | 50      |
| 6. Analisis uji homogenitas pada kematian sel SH-SY5Y inkubasi 24 jam .....       | 52      |
| 7. Analisis uji ANOVA One way pada kematian sel SH-SY5Y .....                     | 54      |
| 8. Analisis uji Tukey HSD pada sel SH-SY5Y yang diberi resveratrol .....          | 56      |
| 9. Analisis uji Tukey HSD pada sel SH-SY5Y yang diberi resveratrol .....          | 57      |
| 10. Foto Dokumentasi penelitian skripsi .....                                     | 62      |
| 11. Surat persetujuan penelitian di Laboratorium Biomedik divisi kultur sel ..... | 63      |