

**PEMBUATAN ASAM-3-OKSOURSOLAT DAN ASAM-3-OKSO  
OLEANOLAT DARI TRITERPENOID BUAH TEMBESU  
serta AKTIVITAS SITOTOKSIK TERHADAP SEL  
LEUKEMIA P-388 SECARA *IN-VITRO***

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains di  
bidang studi Kimia fakultas MIPA**

**Disusun Oleh :**

**Eva Agustriana**

**08101003001**



**JURUSAN KIMIA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2014**

*Kimia*

S  
591.307

Eva

P

2014

C1-142434

27849 | 2844

**PEMBUATAN ASAM-3-OKSOURSOLAT DAN ASAM-3-OKSO  
OLEANOLAT DARI TRITERPENOID BUAH TEMBESU  
SERTA AKTIVITAS SITOTOKSIK TERHADAP SEL  
LEUKEMIA P-388 SECARA *IN-VITRO***

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains di  
bidang studi Kimia fakultas MIPA**

**Disusun Oleh :**

**Eva Agustriana**

**08101003001**



**JURUSAN KIMIA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2014**

## **HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI**

Judul Skripsi : Pembuatan Asam-3-Oksoursolat dan Asam-3-Oksoooleanolat dari Triterpenoid Buah Tembesu serta Aktivitas Sitotoksik terhadap Sel Leukemia P388 secara *In-Vitro*

Nama Mahasiswa : Eva Agustriana

NIM : 08101003001

Jurusan : Kimia

Telah disetujui untuk disidangkan pada tanggal 24 Juni 2014.

Indralaya, Juli 2014

### **Pembimbing :**

1. Drs. Dasril Basir, M.Si  
NIP. 195810091986031005



.....

2. Dra. Julinar, M.Si  
NIP. 196507251993032002



.....

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Pembuatan Asam-3-Oksoursolat dan Asam-3-Oksoolanolat dari Triterpenoid Buah Tembesu serta Aktivitas Sitotoksik terhadap Sel Leukemia P-388 secara *In-Vitro*.

Nama Mahasiswa : Eva Agustriana

NIM : 08101003001

Jurusan : Kimia

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Sidang Sarjana di Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 24 Juni 2014. Dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui dengan masukan yang diberikan.

Indralaya, Juli 2014

Ketua :

Drs. Dasril Basir, M.Si

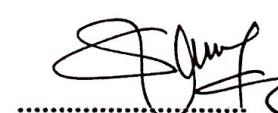
NIP. 195810091986031005



Anggota:

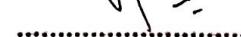
Dra. Julinar, M.Si

NIP. 196507251993032002

  
.....

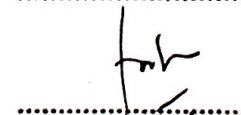
Dr. Ferlinahayati, M.Si

NIP. 197402052000032001

  
.....

Dra. Fatma, M.S

NIP. 196207131991022001

  
.....

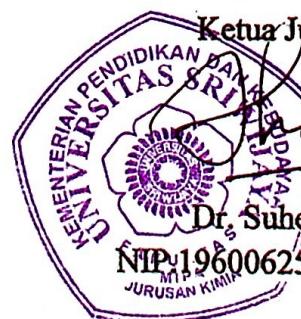
Dr. Miksusanti, M.Si

NIP. 196807231994032003

  
.....

Mengetahui,

Ketua Jurusan Kimia



Dr. Suheryanto, M.Si  
NIP. 196006251989031006

## **PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH**

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama mahasiswa : Eva Agustriana

NIM : 08101003001

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Kimia

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lainnya.

Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya,              Juli 2014

Penulis,



Eva Agustriana  
NIM. 08101003001

## **HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama mahasiswa : Eva Agustriana

NIM : 08101003001

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Kimia

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

“Pembuatan Asam-3-Oksoursolat dan Asam-3-Oksooleanolat dari Triterpenoid Buah Tembesu serta Aktivitas Sitotoksik terhadap Sel Leukemia P-388 secara *In-Vitro*”.

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, Juli 2014

Yang menyatakan,



Eva Agustriana

NIM. 08101003001

## **HALAMAN PERSEMBAHAN**

*Skripoi ini kupersembahkan untuk :*

*Kedua orangtuaku yang luar biasa,*

*Kedua adikku yang selalu setia membantuku,*

*Guru-guruku yang terhormat,*

*Sahabat-sahabatku tersayang,*

### **Motto**

*Life is about doing your passion...*

## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum, WR WB

Segala puji bagi Allah SWT. atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul "Pembuatan Asam-3-oksoursolat dan Asam-3-oksooleanolat dari Triterpenoid Buah Tembesu dan Aktivitas Sitotoksik terhadap Sel Leukemia P-388 secara *In-Vitro*". Shalawat dan salam semoga selalu tercurah kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW yang telah membawa kita dari zaman kegelapan ke alam berilmu seperti sekarang ini.

Dalam penelitian dan penulisan skripsi ini, penulis menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Drs. Dasril Basir, M.Si dan Dra. Julinar, M.Si., selaku pembimbing yang selalu memberikan bimbingan dan petunjuk kepada penulis selama menjalankan penelitian dan penyusunan skripsi ini serta kesabarannya dalam menghadapi tingkah laku penulis. Terimakasih yang sebesar-besarnya juga penulis sampaikan kepada Dr. Eliza, M.Si yang telah menghibahkan reagen kromium trioksida, kepada Prof. Teruna J. Siahaan atas bantuan pengukuran spektroskopi massa produk oksidasi, dan kepada Prof. Naresh Kumar atas bantuan pengukuran spektroskopi <sup>1</sup>H-NMR produk oksidasi.

Selain itu penulis juga mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ketua Jurusan Kimia Fakultas MIPA UNSRI Bapak Dr. Suheryanto, M.Si
2. Pembimbing Akademik Bapak Hermansyah, Ph.D terima kasih atas bimbingan dan nasehat-nasehatnya.
3. Ibu Dr. Ferlinahayati, M.Si, Dra. Fatma, M.S, Dr. Miksusanti, M.Si dan seluruh staf dosen jurusan kimia Fakultas MIPA UNSRI yang telah menyumbangkan ilmunya.
4. Kedua orang tua-ku, dan seluruh keluarga yang telah banyak membantu, memberikan doa dan motivasi.
5. Teman-temanku, Arbei, Uli, Fatun, Masyita, Umi, Ana, Mina, Mbak Linggar, Mbak Silvi, Vety, Sara, Chito, Cinthia, Ucha, Angga, Yogi, Thori, Rizan, Ari,

Feby, dll yang tidak bisa disebutkan satu-persatu, terima kasih atas bantuan dan kebersamaannya.

6. Adik-adikku kimia 2011, 2012, 2013 terus semangat dalam segala hal, terima kasih.
7. Semua pihak yang telah membantu penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini. Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan mereka.

Demikianlah, semoga karya kecil ini dapat bermanfaat dalam menunjang perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya kimia organik di kemudian hari.

Wassalamualaikum Wr.Wb

Palembang, Juli 2014

Penulis

**PREPARATION OF 3-OXOURSOLIC ACID AND 3-OXOOLEANOLIC  
ACID FROM TRITERPENOID OF TEMBESU FRUIT AND ITS *IN-VITRO*  
CYTOTOXIC ACTIVITY TO LEUKEMIA P-388**

**Eva Agustriana**  
**NIM : 08101003001**

**ABSTRACT**

Oxidation of the hydroxyl group (C-3 -OH) of ursolic acid [oleanolic acid], isolated from methanolic extract of tembesu fruit, had been done using Jones' reagent ( $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}$ ) in acetone with 40% yield. Spectrum data of  $^1\text{H-NMR}$  showed that the methine proton at C-3 position of the triterpenoids was no longer existed, and the analysis of mass spectrum showed that the oxidation products had molecular weight of 454 which was appropriate for compounds with molecular formula  $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$ , DBE = 8. These oxidation products, 3-oxoursolic acid [3-oxooleanolic acid], with  $\text{IC}_{50}$  value of 18.5954  $\mu\text{g/mL}$  had cytotoxic activity against leukemia murine P-388 2.8 fold more active than the parent compounds, ursolic acid [oleanolic acid], with  $\text{IC}_{50}$  value of 53.4965  $\mu\text{g/mL}$ .

**Keywords :** Tembesu; ursolic acid [oleanolic acid]; 3-oxoursolic acid [3-oxo oleanolic acid]; cytotoxic activity.

**PEMBUATAN ASAM-3-OKSOURSOLAT DAN ASAM-3-OKSO  
OLEANOLAT DARI TRITERPENOID BUAH TEMBESU DAN  
AKTIVITAS SITOTOKSIK TERHADAP SEL LEUKEMIA P-388 SECARA  
*IN-VITRO***

**Eva Agustriana  
NIM : 0810103001**

**ABSTRAK**

Oksidasi gugus hidroksil (C-3 -OH) asam ursolat [asam oleanolat], hasil isolasi dari ekstrak metanol buah tembesu, telah dilakukan menggunakan reagen Jones ( $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}$ ) dalam pelarut aseton dengan rendemen 40%. Data spektrum  $^1\text{H-NMR}$  menunjukkan bahwa proton metin pada posisi C-3 dari kedua triterpenoid tersebut sudah tidak ada lagi, dan analisis spektrum massa menunjukkan bahwa produk oksidasi memiliki berat molekul 454 yang sesuai untuk senyawa dengan rumus molekul  $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$ , DBE = 8. Produk oksidasi, asam-3-oksoursolat [asam-3-oksooleanolat], dengan nilai  $\text{IC}_{50}$  sebesar 18,5954  $\mu\text{g/mL}$  memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel murin leukemia P-388 2,8 kali lebih aktif dibanding senyawa induknya, asam ursolat [asam oleanolat], dengan nilai  $\text{IC}_{50}$  sebesar 53,4965  $\mu\text{g/mL}$ .

Kata kunci : Tembesu; asam ursolat [asam oleanolat]; asam-3-okso ursolat [asam-3-okso oleanolat]; aktivitas sitotoksik.



## DAFTAR ISI

Halaman

Halaman Judul .....	i
Halaman Persetujuan Makalah Seminar Hasil.....	ii
Halaman Pengesahan Makalah Seminar Hasil .....	iii
Pernyataan Keaslian Karya Ilmiah.....	iv
Halaman Persetujuan Publikasi Karya Ilmiah .....	v
Halaman Persembahan.....	vi
Kata Pengantar.....	vii
Abstract.....	ix
Abstrak.....	x
Daftar Isi .....	xi
Daftar Tabel .....	xiii
Daftar Gambar .....	xiv
Daftar Lampiran.....	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Triterpenoid Buah Tembesu .....	5
2.2 Reaksi Oksidasi.....	6
2.3 Spektroskopi $^1\text{H-NMR}$ Asam Ursolat dan Asam Oleanolat .....	7
2.4 Spektroskopi Massa .....	10
2.5 Uji Sitotoksik terhadap Sel Murin Leukemia P-388 .....	12
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	
3.1 Waktu dan Tempat.....	14
3.2 Alat dan Bahan.....	14
3.2.1 Alat.....	14

3.2.2 Bahan .....	14
3.3 Prosedur Penelitian .....	15
3.3.1 Persiapan Sampel .....	15
3.3.2 Isolasi Asam Ursolat [Asam Oleanolat] .....	15
3.3.3 Pembuatan Reagen Jones.....	16
3.3.4 Oksidasi Asam Ursolat [Asam Oleanolat].....	16
3.3.5 Pemurnian Produk Oksidasi dengan Kromatografi Kolom.....	17
3.3.6 Preparasi Sampel untuk Pengukuran Spektros- kopi $^1\text{H-NMR}$ .....	17
3.3.7 Preparasi Sampel untuk Pengukuran Spektros- kopi Massa.....	18
3.3.8 Uji Aktivitas Sitotoksik secara <i>In-Vitro</i> terhadap Sel Murin Leukemia P-388 .....	18
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1 Asam Ursolat [Asam Oleanolat] dari Buah Tembesu.....	20
4.2 Oksidasi Asam Ursolat [Asam Oleanolat].....	20
4.3 Aktivitas Sitotoksik terhadap Sel Murin Leukemia P-388 .....	27
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1 Kesimpulan .....	29
5.2 Saran .....	29
<b>Daftar Pustaka.....</b>	30
<b>Lampiran.....</b>	33
<b>Daftar Riwayat Hidup.....</b>	38

## **DAFTAR TABEL**

Halaman

Tabel 1. Nilai Pergeseran Kimia Proton Asam Ursolat dan Asam Oleanolat.....	9
Tabel 2. Nilai $\delta_H$ dari Asam Ursolat [Asam Oleanolat] dan Produk Oksidasi .....	24
Tabel 3. Data Aktivitas Sitotoksik Asam Ursolat [Asam Oleanolat] ....	28

## **DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
Gambar 1. Struktur asam ursolat dan asam oleanolat.....	5
Gambar 2. Oksidasi Alkohol Sekunder .....	7
Gambar 3. Pola Fragmentasi Dasar pada Senyawa Karbonil .....	11
Gambar 4. Penataan Ulang McLafferty .....	11
Gambar 5. Pola Fragmentasi Asam Ursolat [Asam Oleanolat] (1a[1b]) .....	12
Gambar 6. Kromatogram Isolat dan Senyawa Asal Asam Ursolat [Asam Oleanolat] (1a[1b]).....	20
Gambar 7. Kromatogram KLT dan HPLC Produk Oksidasi.....	21
Gambar 8. Oksidasi Asam Ursolat [Asam Oleanolat] dengan Reagen Jones.....	22
Gambar 9. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ dari Produk Oksidasi (2a[2b]).....	23
Gambar 10. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ dari Produk Oksidasi (2a[2b]) .....	24
Gambar 11. Spektrum Massa ES-MS Produk Oksidasi.....	25
Gambar 12. Pola Fragmentasi 2a[2b] .....	26
Gambar 13. Pola Fragmentasi yang Disederhanakan dari 2a[2b].....	26
Gambar 14. Grafik Hubungan Absorbansi dan Konsentrasi .....	28

## **DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja .....	33
Lampiran 2. Perhitungan Rendemen Produk Oksidasi.....	34
Lampiran 3. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ Asam Ursolat [Asam Oleanolat] .....	35
Lampiran 4. Kromatogram HPLC Produk Oksidasi.....	36
Lampiran 5. Tabel Nilai Absorbansi Triplo dari Asam Ursolat [Asam Oleanolat] dan Asam-3-oksoursolat [Asam-3-oksooleanolat].....	37



## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Asam-3-oksoursolat (asam-3-oksours-12-en-28-oat) dan asam-3-oksooleanolat (asam-3-oksoolean-12-en-28-oat), turunan dari asam ursolat dan asam oleanolat, merupakan senyawa yang secara alami terdapat di alam. Asam-3-oksoursolat dapat diisolasi dari *Saurauja roxburghii* (tumbuhan obat yang berasal dari Bangladesh) (Mazumder *et al.* 2013) sementara asam-3-oksooleanolat dapat diisolasi dari akar tumbuhan *Rhus javanica* L. var. *roxburghiana* (tumbuhan obat yang berasal dari Taiwan) (Lee *et al.* 2005). Kedua senyawa tersebut memiliki aktivitas biologis, di antaranya memiliki aktivitas anti virus. Asam-3-oksoursolat, memiliki aktivitas anti HSV-1 (anti virus herpes simpleks tipe 1) yang lebih tinggi secara *in vitro* dari pada aktivitas anti HSV-1 asam ursolat (Ryu *et al.* 1993). Asam-3-oksooleanolat diketahui memiliki aktivitas anti HIV yang lebih tinggi daripada senyawa asam ursolat dan asam oleanolat (Sun *et al.* 2006).

Selain melalui isolasi dari tumbuh-tumbuhan, cara lain untuk mendapatkan asam-3-oksoursolat dan asam-3-oksooleanolat adalah melalui modifikasi struktur senyawa asam ursolat dan asam oleanolat. Modifikasi struktur campuran asam ursolat dan asam oleanolat (selanjutnya ditulis asam ursolat [asam oleanolat]) melalui proses oksidasi sudah dilakukan. Proses oksidasi tersebut menggunakan oksidator  $K_2Cr_2O_7/H_2SO_4/H_2O$  (kalium dikromat/asam sulfat/air) dalam aseton (reagen Jones) untuk mengoksidasi gugus hidroksil (-OH) C-3 asam ursolat [asam oleanolat], hasil isolasi dari buah tembesu, menghasilkan campuran asam-3-okso

ursolat dan asam-3-oksooleanolat (selanjutnya ditulis asam-3-oksoursolat [asam-3-oksooleanolat]) dengan rendemen sebesar 18%. Keberadaan ion kalium ( $K^+$ ) dalam  $K_2Cr_2O_7$  menjalani reaksi samping dengan gugus karboksil asam ursolat [asam oleanolat] sehingga untuk mendapatkan asam-3-oksoursolat [asam-3-oksooleanolat], campuran reaksi perlu diasamkan terlebih dahulu (Ekasari, 2013).

Asam ursolat [asam oleanolat] diperoleh dari buah tembesu dengan rendemen 3,03%. Kedua triterpenoid tersebut di dalam buah tembesu terdapat sebagai pasangan isomer struktural (Basir and Julinar, 2012). Asam ursolat dan asam oleanolat memiliki aktivitas biologis yang beragam, salah satunya aktivitas sitotoksik terhadap sel murin leukemia. Basir and Julinar (2012) telah melaporkan aktivitas sitotoksik secara *in vitro* terhadap sel murin leukemia L-1210 dari campuran kedua senyawa ini dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 5,78  $\mu\text{g/mL}$ . Asam ursolat [asam oleanolat] diharapkan juga menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel murin leukemia P-388. Senyawa asam ursolat sendiri menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel limfositik leukemia P-388 dengan nilai  $ED_{50} = 3,15 \text{ mg/mL}$  (Takeoka *et al.* 2000). Leukemia P-388 dan L-1210 memainkan peranan penting baik dalam *screening* maupun dalam evaluasi terhadap kandidat agen anti kanker (Dykes and Waud, 2013). Meskipun kedua model sel tumor tersebut berperan dalam evaluasi terhadap kandidat agen anti kanker, sebagian besar senyawa-senyawa anti kanker yang tersedia, aktif di dalam sistem P-388 (Boyd, 2001).

## 1.2 Rumusan Masalah

Oksidasi gugus hidroksil asam ursolat [asam oleanolat], hasil isolasi dari buah tembesu, dengan menggunakan  $K_2Cr_2O_7$  sebagai sumber krom dalam reagen Jones sudah dilakukan, namun adanya ion kalium dalam  $K_2Cr_2O_7$  bereaksi samping dengan gugus karboksil asam ursolat [asam oleanolat]. Oleh sebab itu, dalam penelitian ini dilakukan oksidasi gugus -OH C-3 asam ursolat [asam oleanolat], hasil isolasi dari buah tembesu, dengan  $CrO_3$  (kromium trioksida) sebagai sumber kromnya.

Aktivitas anti leukemia L-1210 secara *in vitro* dari asam ursolat [asam oleanolat] sudah dilaporkan. Baik model sel murin leukemia L-1210 maupun P-388 memainkan peranan dalam evaluasi kandidat agen anti kanker, tetapi sebagian besar senyawa anti kanker yang tersedia aktif di dalam sistem P-388. Oleh karena itu, dalam penelitian ini dilakukan pengujian aktivitas sitotoksik secara *in vitro* terhadap sel murin leukemia P-388 dari asam ursolat [asam oleanolat] serta dari asam-3-oksoursolat [asam-3-oksooleanolat].

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengoksidasi gugus -OH asam ursolat [asam oleanolat] menggunakan oksidator  $CrO_3/H_2SO_4/H_2O$ .
2. Menentukan struktur molekul hasil oksidasi dengan spektrofotometer proton resonansi magnetik inti ( $^1H-NMR$ ) dan spektrometer massa.

3. Mengukur aktivitas sitotoksik terhadap sel murin leukemia P-388 secara *in vitro* dari asam ursolat [asam oleanolat] serta dari asam-3-oksoursolat [asam-3-oksooleanolat].

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Mengetahui kemampuan oksidator  $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}$  dalam mengoksidasi gugus hidroksil asam ursolat [asam oleanolat] serta memberi informasi aktivitas sitotoksik terhadap sel murin leukemia P-388 dari asam ursolat [asam oleanolat] dan asam-3-oksoursolat [asam-3-oksooleanolat].

## DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A. 1985. *Buku Materi Pokok Kimia Organik Bahan Alam*. Jakarta : Penerbit Universitas Terbuka.
- Basir, D and Julinar. 2012. The Restorative Cosmetic Constituents of *Fragraea fragrans* Fruits (versi elektronik). *Indo. J. Chem*, 12, 84-85. Tersedia pada <http://pdm-mipa.ugm.ac.id/ojs/index.php/ijc/article/viewFile/683/704>. Diakses pada 17 Juni 2013.
- Boyd, M.R. 2001. The NCI *In vitro* Anticancer Drug Discovery Screen *Concept, Implementation, and Operation, 1985-1995*. In B. Teicher, *Anticancer Drug Development Guide : Preclinical Screening, Clinical Trials, and Approval* (23-42). New Jersey : Humana Press Inc. Tersedia pada <http://www.springer.com>. Diakses pada 17 Februari 2014.
- Carey, F.A. 2000. *Organic Chemistry*. The MacGraw-Hill Companies , Inc. Tersedia pada <http://books.packchem.net>. Diakses pada 15 Juni 2013.
- CCRC (Cancer Chemoprevention Research Center), Prosedur Tetap Uji Sitotoksik Metode MTT (online). <http://www.ccrc.farmasi.ugm.ac.id/wp-content/uploads/3.010.-sitotoksik.pdf>.2012. Diakses pada 19 Maret 2014.
- Coleman, A.E., Forest, S.T., McNeil, N., Kovalchuk, A.L., Ried, T and Janz, S. 1999. Cytogenetic Analysis of The Bipotential Murine Pre-B Cell Lymphoma, P388, and Its Derivative Macrophage-like Tumor, P388D1, Using SKY and CGH. *Leukemia*, 13, 1592-1600.
- Dykes, D.J and Waud, W.R. 2013. Murin L-1210 and P-388 Leukemias. In B.A. Teicher, *Tumor Models in Cancer Research* (23-40). New Jersey : Humana Press Inc. Tersedia pada <http://www.springer.com>. Diakses pada 18 Juni 2013.
- Ekasari, L.A. 2013. *Oksidasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Triterpenoid Pentasiklik Buah Tembesu (Fragraea fragrans Roxb)*. Skripsi Jurusan Kimia FMIPA Universitas Sriwijaya. Tidak dipublikasikan.
- Feng, Ju-Hong., Chen, W., Zhao, Y and Ju, Xian-Liu. 2009. Anti Tumor Activity of Oleanolic, Ursolic and Glycyrrhetic Acid. *The Open Natural Products Journals*, 2, 48-52.
- Fessenden, Ralp. J, dan Fessenden, Joan.S. 1986. *Kimia Organik, Jilid II*. Aloysis Hadyana Pudjaatmaka, penerjemah. Jakarta : Erlangga.
- Field, L.D., Sternhell, S and Kalman, J.R., 1995. *Organic Structures from Spectra, second edition*. England : John Wiley & Sons Ltd.

- Hakim, N. 2002. *Identifikasi Produk Asetilasi Asam-3-Hidroksi-12-Ursen-28-Oat dan Asam-3-Hidroksi-20-Ursen-30-Oat dari Buah Tumbuhan Tembesu (Fragraea fragrans Roxb)*. Skripsi Jurusan Kimia FMIPA Universitas Sriwijaya. Tidak dipublikasikan.
- Harding, K.E., May, L.M and Dick, K.F. 1975. Selective Oxidation of Allylic Alcohols with Chromic Acid. *J. Org Chem*, 40, 1664-1665.
- Lee, Tzong-Huei., Chiou, Jong-Liang., Lee, Ching-Kuo and Kuo, Yueh-Hsiung. 2005. Separation and Determination of Chemical Constituents in the Roots of *Rhus javanica* L. var. *roxburghiana*. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 52, 833-841.
- Liu, J. 1995. Pharmacology of Oleanolic Acid and Ursolic Acid. *Journal of Ethnopharmacology*, 49, 57-68.
- Martins, D., Carrion, L.L., Ramos, D.F., Salome, K.S., Almeida da Silva, P.E., Barison, A and Nunez, C.N. 2013. Triterpenes and The Antimycobacterial Activity of *Duroia macrophylla* Huber (Rubiaceae). *BioMed Research International*, 2013, 1-7.
- Mazumder, K., Tanaka, K and Fukase, K. 2013. Cytotoxic Activity of Ursolic Acid Derivatives Obtaines by Isolation and Oxidative Derivatization. *Molecules*, 18, 8929-8944.
- Meng, Y., Song, Y., Yan, Z and Xia, Y. 2010. Synthesis and In vitro Cytotoxicity of Novel Ursolic Acid Derivatives. *Molecules*, 15, 4033-4040.
- Pramono, D. 2001. *Hidro-Halogenasi Asam Ursolat Menjadi Asam-3-Hidroksi-12-Hidro-13-Kloro-Ursan-28-Oat dari Tumbuhan Tembesu (Fragraea fragrans Roxb)*. Skripsi Jurusan Kimia FMIPA Universitas Sriwijaya. Tidak dipublikasikan.
- Provost, J. 2008. MTT Proliferation Assay Protocol (online). Tersedia pada <http://web.mnstate.edu/provost/mtt%20proliferation%20assay%20protocol.pdf>. Diakses pada 18 Februari 2014.
- Ramli. 2001. *Epoksidasi Asam Ursolat yang Diisolasi dari Buah Tembesu (Fragraea fragrans Roxb)*. Skripsi Jurusan Kimia FMIPA Universitas Sriwijaya. Tidak dipublikasikan.
- Ryu, S.Y., Lee, Chang-Kyu., Ahn, J.W., Lee, S.H and Zee, O.P. 1993. Antiviral Activity of Triterpenoid Derivatives. *Archieves of Pharmacal Research*, 339.

- Sahid, A., Pandiangan, D., Siahaan, P dan Rumondor, M.J. 2013. Uji Sitotoksitas Ekstrak Metanol Daun Sisik Naga (*Drymoglossum piloselloides* Presl.) terhadap Sel Leukemia P388. *Jurnal MIPA UNSRAT ONLINE* 2 (2), 94-99.
- Sastrohamidjojo, H dan Pranowo, H.D. 2009. *Sintesis Senyawa Organik*. Jakarta : Erlangga.
- Simon, A., Delage, C., Saux, M., Chulia, A.J., Najid, A., and Rigaud, M. 1992. Structure of Ursolic Acid Ethanol Solvate (versi elektronik). *Acta Cryst, C48*, 726-728. Tersedia pada <http://journals.iucr.org/c/issues/1992/04/00/pa0243.pdf>. Diakses pada 1 April 2014.
- Solomons, T.W.G., Fryhle, C.B. 2011. *Organic Chemistry*. John Wiley & Sons, Inc. Tersedia pada <http://books.packchem.net>. Diakses pada 20 November 2013.
- Sun, H., Fang, Wei-Shuo., Wang, Wen-Zhao and Hu, C. 2006. Stucture-activity Relationships of Oleanane- and Ursane-type Triterpenoids. (Versi elektronik). *Botanical Studies*, 47, 339-368. Tersedia pada <http://ejournal.sinica.edu.tw>. Diakses pada 19 Juni 2013.
- Takeoka, G., Dao, L., Teranishi, R., Wong, R., Flessa, S., Harden, L and Edwards, R. 2000. Identification of Three Triterpenoids in Almond Hulls. (Versi elektronik). *J. Agric. Food Chem.*, 48, 3437-3439. Tersedia pada [http://www.researchgate.net/publication/12365150\\_Identification\\_of\\_three\\_triterpenoids\\_in\\_almond\\_hulls/file/9fcfd50b40143568d1.pdf](http://www.researchgate.net/publication/12365150_Identification_of_three_triterpenoids_in_almond_hulls/file/9fcfd50b40143568d1.pdf). Diakses pada 2 Juli 2013.