

**REAKSI AMIDASI ASAM URSOLAT[ASAM OLEANOLAT] DARI
TRITERPENOID BUAH TEMBESU (*Fragraea Fragrans* Roxb.) SERTA
EVALUASI ANTI KANKER LEUKEMIA P-388 SECARA *IN-VITRO***

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Gelar Sarjana Sains Bidang Studi Kimia**



Oleh :

ADI SAPUTRA

08111003004

JURUSAN KIMIA

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2015

HALAMAN PERSETUJUAN

**REAKSI AMIDASI ASAM URSOLAT[ASAM OLEANOLAT] DARI
TRITERPENOID BUAH TEMBESU (*Fragraea Fragrans* Roxb.) SERTA
EVALUASI ANTI KANKER LEUKEMIA P-388 SECARA *IN-VITRO***

SKRIPSI

Diajukan Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Sains Bidang Studi Kimia

Oleh:

ADI SAPUTRA

08111003004

Inderalaya, Juli 2015

Pembimbing I

Pembimbing II

Drs. Dasril Basir, M.Si
NIP. 195810091986031005

Dra. Julinar, M.Si
NIP. 196507251993032002

Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam

Drs. Muhammad Irfan, M.T
NIP. 196409131990031003

HALAMAN PENGESAHAN

Karya tulis ilmiah berupa skripsi ini dengan judul “Reaksi Amidasi Asam Ursolat (Asam Oleanolat) dari Triterpenoid Buah Tembesu (*Fragraea fragrans* Roxb.) Serta Evaluasi Anti Kanker Leukemia P-388 Secara *In-Vitro*” Telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji dalam sidang sarjana Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 17 Juni 2015 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai masukan yang diberikan.

Indralaya, Juli 2015

Ketua :

Drs. Dasril Basir, M.Si

NIP. 195810091986031005 ()

Anggota:

Dra. Julinar , M.Si

NIP. 196507251993032002 ()

Dr. Ferlina Hayati, M.Si

NIP. 197402052000032001 ()

Dr. Miksusanti, M.Si

NIP. 196807231994032003 ()

Dr. Hasanudin, M.Si

NIP. 197205151999031003 ()

Mengetahui,
Dekan FMIPA

Ketua jurusan,

Drs. Muhammad Irfan, M.T
NIP.196409131990031003

Dr. Dedi Rohendi, M.T
NIP.196704191993031001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama mahasiswa : Adi Saputra
NIM : 08111003004
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 (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain.

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.

Palembang, Juli 2015

Penulis,

Adi Saputra

NIM. 08111003004

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

Sebagai sivitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Adi Saputra
NIM : 08111003004
Fakultas/Jurusan : MIPA/Kimia
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Reaksi Amidasi Asam Ursolat (Asam Oleanolat) dari Triterpenoid Buah Tembesu (*Fragraea fragrans* Roxb.) Serta Evaluasi Anti Kanker Leukemia P-388 Secara *In-Vitro*”. Dengan hak bebas royalti non-eksklusif Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih, edit/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 penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Palembang, Juli 2015

Yang menyatakan,

Adi Saputra

NIM. 08111003004

“ Jika kamu menolong agama Allah niscaya, Dia akan menolongmu dan meneguhkan kedudukanmu ”
(Q.S Muhammad : 7)

“Success does not depend on your aptitude or your altitude. It depends on your attitude.”

“ When you want to give up, remember why you started ”

“Keep dreaming and don't stop believing, there is a way when you keep praying”

Skripsi ini ku persembahkan kepada :

- 1. Allah SWT, pemberi segala nikmat*
- 2. Nabi Muhammad SAW, suri tauladan ku*
- 3. Ayah dan Ibu ku tercinta*
- 4. Saudara saudara ku tersayang*
- 5. Sahabat-sahabat ku*
- 6. My Best Brother*
- 7. Almamaterku (Universitas Sriwijaya)*

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Syukur Alhamdulillah Penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan ridho-Nya yang selalu diberikan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “Reaksi Amidasi Asam Ursolat[Asam Oleanolat] dari Triterpenoid Buah Tembesu (*Fragraea fragrans* Roxb.) Serta Evaluasi Anti Kanker Leukemia P-388 Secara *In-Vitro*”. Shalawat serta salam selalu tercurah kepada junjungan Nabi Muhammad SAW yang telah membawa kita dari zaman kegelapan ke alam berilmu seperti sekarang ini.

Selama penelitian dan penulisan skripsi ini, penulis menyadari sangat banyak mendapatkan bantuan baik moril maupun materil dari berbagai pihak. Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Bapak Drs. Dasril Basir, M.Si selaku pembimbing I, Ibu Dra. Julinar, M.Si selaku pembimbing II, atas segala bimbingan, kesabaran dan waktu yang diluangkan kepada penulis selama menjalankan penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai. Serta terimakasih kepada Bapak Prof. M. Hanafi selaku pembimbing serta memberi fasilitas penelitian selama penulis melakukan penelitian di Puslit Kimia LIPI Serpong, dan juga Ibu Setiawati, M.Si selaku pembimbing akademik, yang selama ini telah sabar dalam membimbing penulis selama menjalani studi perkuliahan. Dan tidak lupa penulis ucapkan terimakasih atas dana hibah penelitian 2015 yang telah mendanai pengukuran sitotoksik leukemia P-388. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada :

1. Ketua jurusan kimia FMIPA UNSRI, Bapak Dr. Dedi Rohendi, ST atas kesabaran bapak mengayomi mahasiswa-mahasiswa nya.
2. Bapak Dr. Hasanudin, M.Si , Ibu Dr. Ferlina Hayati, M.Si , Ibu Miksusanti M.Si dan Bapak Hermansyah, Ph.D yang telah banyak memberi masukan dan pengetahuan kepada penulis.
3. Seluruh Staf dosen jurusan kimia FMIPA UNSRI, terimakasih atas ilmu yang telah diajarkan semoga bermanfaat dan akan menjadi amal jariyah di akhir nanti.
4. Staf analis laboratorium Jurusan Kimia FMIPA UNSRI (yuk Nur, Yuk Yanti, dan yuk Nopi) dan admin Jurusan Kimia FMIPA (yuk novi dan kak roni atas kerjasama nya.
5. Terkhusus dengan segala hormat, cinta, dan kasih sayang yang terdalam, untuk kedua orang tua ku, ayah dan ibu ku terimakasih atas do'a, dukungan, serta semangat yang tak pernah putus selama ini.
6. Untuk kakakku Dewi dan adikku Tria terimakasih atas do'a dan nasehat yang selalu diberikan.
7. Untuk bapak Gian Primahana, M.Si yang telah sabar dalam membantu penulis selama penelitian di PUSLIT kimia LIPI Serpong.
8. Untuk sahabat-sahabat ku (Yoga, Arif, Inggil dan Rizky) terimakasih atas kebahagiaan dan canda tawa yang telah diberikan.
9. SGC group (ihsan, annur, ranti, mela, erisa, dan yuri ndut) yang telah menjadi sahabat yang luar biasa.
- 10.The Tembesoes' Team (aya' , mbak eva, kak odi) yang telah membatu penulis dalam penelitian ini. Dan Good luck for the next generation (Willy, Bayu, Gina).

11. Teman lab K.O (khun Aya', Mbak Rizdha, Mbak Umi, Mbak Winda) yang saling menyemangati satu sama lain.
11. Teman-teman Miki 2011 (Kak jul, Geje, Ronald, Mulek, Abang, Ridho, Fikar, Gitsu, Fadly, Novian, Rendi, Jonra, Wendi, Kaspar, Tarmizi, Ahmad, Ayu P.W, Yurina D. , Ayu D. , Ara, chacha, amoy, evi, Euis, Diah, icha, yelly, wiwik, tere, yunita, ani, winda, zia, wiwin, dita dan semua MIKI 2011 yang tidak bisa disebutkan satu persatu terimakasih atas kebersamaan selama menempuh perkuliahan dan semoga kebersamaan ini terus berlanjut sampai kapan pun.
12. Terkhusus untuk brother ku yang luar biasa (Willy Saputra) terimakasih atas motivasi, nasehat, serta saran yang telah diberikan. Proud of you broo.
13. My partners in madness (Ayu diba, Ara, Ridho', Aya', Ranti, Yuri Ndut) yang memberi kegilaan di akhir-akhir perkuliahan.
14. Sahabat IRMA GA (Agus, Metra, Riyan, Adry, Faris, Fauzan, noval, azzam, Jimmy, Reno, Wenaldy, Kak Udin). Kalian luar biasa.
15. Adek-adek tingkat Miki 2012, 2013, 2014 tetap semangat & semoga sukses.
16. Untuk orang yang menjadi rahasia Allah, semoga tetap istiqomah di jalan-Nya hingga kita dipertemukan kelak.

Akhir kata penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam skripsi ini. Untuk itu penulis menghargai segala bentuk kritik dan saran demi. Semoga skripsi ini bermanfaat kepada semua orang.

Inderalaya, Juni 2015

Penulis

SUMMARY

AMIDATION REACTION OF URSOLIC ACID[OLEANOLIC ACID] FROM TRITERPENOID OF TEMBESU FRUIT (*Fragraea fragrans* Roxb.) AND ITS EVALUATION OF ANTI CANCER AGAINST LEUKEMIA P-388 BY USING IN-VITRO METHOD

Adi Saputra : Advised by Drs. Dasril Basir¹, M.Si ; Prof. Dr. M. Hanafi ² and Dra. Julinar^{1,*}, M.Si.

¹ Departement Of Chemistry, Faculty of Mathematics And Natural Sciences, Sriwijaya University

² Research Center For Chemistry- Indonesian Institute Of Science, Kawasan PUSPIPTEK Serpong, Tangerang, Indonesia

x + 36 pages, 4 tables, 18 pictures, 8 Attachements

Amidation reaction of ursolic acid[oleanolic acid] was isolated from tembesu fruits have been conducted by using SOCl₂ and butylamine in free solvent condition to obtain N-butyl-urs-2,12-dien-28-amide[N-butyl-olean-2,12-dien-28-amide] with yield 42 %. Cytotoxic activity of amidation product, N-butyl-urs-2,12-dien-28-amide[N-butyl-olean-2,12-dien-28-amide] toward murine cell leukemia P-388 decreasing about half fold compared to starting material ursolic acid[oleanolic acid]. The IC₅₀ value of N-butyl-urs-2,12-dien-28-amide[N-butyl-olean-2,12-dien-28-amide] was 81, 4335 µg/mL whereas the IC₅₀ value of ursolic acid[oleanolic acid] is 53,4 µg/mL.

Keywords : Tembesu, ursolic acid[oleanolic acid], amidation, free solvent, cytotoxic activity.

Citations : 22 (1986 - 2014)

RINGKASAN

REAKSI AMIDASI ASAM URSOLAT[ASAM OLEANOLAT] DARI TRITERPENOID BUAH TEMBESU (*Fragraea fragrans* Roxb.) SERTA EVALUASI ANTI KANKER LEUKEMIA P-388 SECARA IN-VITRO

Adi Saputra : Dibimbing oleh Drs. Dasril Basir¹, M.Si ; Prof. Dr. M. Hanafi² dan Dra. Julinar^{1,*}, M.Si.

¹ Kimia, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya
² Pusat Penelitian Kimia-Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Kawasan PUSPIPTEK Serpong, Tangerang, Indonesia

x + 36 halaman, 4 tabel, 18 gambar, 8 lampiran

Reaksi amidasi asam ursolat[asam oleanolat] hasil isolasi dari buah tembesu menggunakan SOCl_2 dan butilamin dalam kondisi tanpa pelarut menghasilkan N-butil-urs-2,12-dien-28-amida[N-butil-olean-2,12-dien-28-amida] telah dilakukan dengan rendemen 42%. Aktivitas sitotoksik produk amidasi N-butil-urs-2,12-dien-28-amida[N-butil-olean-2,12-dien-28-amida] terhadap sel murine leukemia P-388 menurun 0,5 kali lipat jika dibandingkan dengan bahan baku asam ursolat[asam oleanolat]. Nilai IC_{50} N-butil-urs-2,12-dien-28-amida[N-butil-olean-2,12-dien-28-amida] sebesar 81,4335 $\mu\text{g/mL}$ sedangkan nilai IC_{50} asam ursolat[oleanolat] sebesar 53,4 $\mu\text{g/mL}$.

Kata kunci : Tembesu, asam ursolat[asam oleanolat], amidasi, tanpa pelarut, aktivitas sitotoksik.

Kutipan : 22 (1986-2014)

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul.....	i
Halaman Persetujuan.....	ii
Summary	iii
Ringkasan.....	iv
Daftar Isi	v
Daftar Gambar	vii
Daftar Tabel	viii
Daftar Lampiran	ix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Triterpenoid Asam Ursolat [Asam Oleanolat]	4
2.2 Reaksi Amidasi.....	4
2.3 Teknik Spektroskopi.....	6
2.3.1 Karakteristik Niai pergeseran Kimia $^1\text{H-NMR}$ dan $^{13}\text{C-NMR}$ Asam Ursolat [Asam Oleanolat]	6
2.3.2 Karakteristik Niai pergeseran Kimia $^1\text{H-NMR}$ dan $^{13}\text{C-NMR}$ 2-Hidroksi- <i>N</i> -oktilbenzamida	7
2.4 Spektroskopi Massa	9
2.4.1 Spektroskopi Massa Senyawa Asam Ursolat [Asam Oleanolat].....	9
2.4.2 Spektroskopi Massa Senyawa Amida.....	10
2.6 Uji Sitotoksik Sel Murine Leukimia P-388.....	11
BAB III METODE PENELITIAN.....	12
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	12

3.2	Alat dan Bahan.....	12
3.2.1	Alat.....	12
3.2.2	Bahan	12
3.3	Prosedur Penelitian	12
3.3.1	Persiapan Sampel	12
3.3.2	Isolasi Campuran Asam Ursolat [Asam Oleanolat]	13
3.3.3	Reaksi Amidasi Asam Ursolat [Asam Oleanolat]	13
3.3.4	Pemurnian Produk Hasil Reaksi Amidasi.....	14
3.3.5	Aktivitas Sitotoksik Secara <i>In-vitro</i> Terhadap Sel Murine Leukimia P-388	14
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		15
4.1	Penyediaan Bahan Baku Dari Buah Tembesu	15
4.2	Amidasi Asam Ursolat[asam oleanolat].....	15
4.3	Aktivitas Sitotoksik Produk Amidasi Terhadap Sel Murine Leu- kemia P-388	22
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		25
5.1	Kesimpulan.....	25
5.2	Saran.....	25
DAFTAR PUSTAKA		26
LAMPIRAN.....		28

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Nilai Pergeseran Kimia Proton dan Karbon Asam Ursolat [Asam Oleanolat]	7
Tabel 2. Nilai pergeseran kimia proton dan karbon senyawa 2-Hidroksi- <i>N</i> -oktilbenzamida.....	8
Tabel 3. Nilai δ C dan δ H senyawa 1a[1b] dan produk hasil reaksi (2a[2b])	19
Tabel 4. Nilai konsentrasi, OD dan IC ₅₀ dari asam ursolat[asam oleanolat] (1a[1b]) dan senyawa (2a[2b])	24

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur Asam Ursolat[Asam Oleanolat]	4
Gambar 2. Mekanisme Reaksi Pembentukan Amida dari Klorida asam Dan amina.....	5
Gambar 3. Mekanisme Pembentukan Klorida Asam dengan Menggunakan Tionil Klorida	6
Gambar 4. Senyawa 2-Hidroksi-N-Oktil-Benzamida	7
Gambar 5. Pola Fragmentasi Asam Ursolat[Asam Oleanolat]	9
Gambar 6. Pola Fragmentasi Dasar Senyawa Amida	9
Gambar 7. Pola fragmentasi dasar senyawa amida sekunder	10
Gambar 8. Kromatogram KLT senyawa Hasil Isolasi	15
Gambar 9. Kromatogram KLT dan LC-MS Produk Amidasi.....	16
Gambar 10. Mekanisme Penyerangan Elektron Bebas dari Atom Oksigen Gugus Hidroksil C-3 dan Gugus Karboksil C-28 terhadap tionil Klorida.....	17
Gambar 11. Mekanisme Substitusi Nukleofilik dari n-Butilamin Terhadap Senyawa Intermediet Hasil Reaksi Senyawa 1a[1b] dengan Tionil Klorida.....	17
Gambar 12. Senyawa N-butil-urs-2,12-dien-28-amida[N-butil-olean-2,12- dien-28-amida 2a[2b]	18
Gambar 13. Spektrum LC-MS Produk Amidasi (2a[2b])	18
Gambar 14. Spektrum ¹ H-NMR Produk Amidasi (2a[2b])	20
Gambar 15. Spektrum ¹ H-NMR Produk Amidasi (2a[2b])	20
Gambar 16. Spektrum ¹³ C-NMR Produk Amidasi (2a[2b])	21
Gambar 17. Spektrum DEPT 135 Produk Amidasi (2a[2b])	21
Gambar 18. Grafik Hubungan OD dan Konsentrasi	23

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja	28
Lampiran 2. Reaksi Amidasi Asam Ursolat[Asam Oleanolat]	29
Lampiran 3. Perhitungan Rendemen Produk Amidasi.....	30
Lampiran 4. Kromatogram LC- ESI MS Produk Amidasi	31
Lampiran 5. Pembesaran Spektrum ¹ H-NMR daerah 0,8-12 ppm produk Amidasi	32
Lampiran 6. Pembesaran Spektrum ¹³ C-NMR dan DEPT 135 Produk Amidasi	33
Lampiran 7. Nilai Densitas Optik (OD) triplo dari Asam Ursolat [Asam Oleanolat] (1a[1b]) dan Produk Amidasi (2a[2b])	35
Lampiran 8. Kromatogram KLT Hasil Pemisahan Kromatografi Kolom Produk Amidasi (2a[2b]).....	36

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Asam ursolat (asam 3β -hidroksi-urs-12-en-28-oat) dan pasangan isomer strukturnya asam oleanolat (asam 3β -hidroksi-olean-12-en-28-oat) adalah metabolit sekunder yang ditemukan dalam spesies *Olea europae* L. dan *Actostaphylos uva-ursi* (Feng *et al.*, 2009). Asam ursolat adalah senyawa triterpen pentasiklik memiliki aktivitas sebagai anti radang, anti kanker, anti viral, anti alergi dan anti bakteri (Meng *et al.*, 2010). Kedua senyawa ini dilaporkan memiliki aktivitas biologis seperti anti radang, regulator imun, anti HIV dan obat kardiovaskular (Wójciak *et al.*, 2011).

Buah tembesu dilaporkan mengandung 3,03 % asam ursolat[asam oleanolat] serta memiliki aktivitas sitotoksik secara *in vitro* terhadap sel murin leukemia L-1210 dari campuran kedua senyawa ini dengan nilai IC_{50} sebesar 5,78 $\mu\text{g/mL}$ (Basir dan Julinar, 2012). Senyawa asam ursolat sendiri menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel limfositik leukemia P-388 dengan nilai $IC_{50} = 3,15 \text{ mg/mL}$ (Takeoka *et al.* 2000).

Berbagai reaksi modifikasi struktur telah dilakukan terhadap asam ursolat dan asam oleanolat. Modifikasi struktur ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh perubahan gugus fungsi terhadap aktivitas dari senyawa tersebut. Sebelumnya telah dilakukan oksidasi pada atom C-3 dari asam ursolat [asam oleanolat] menggunakan reagen Jones ($\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}$) menghasilkan asam-3-okso ursolat[asam-3-okso oleanolat] yang menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel murin leukemia P-388 sebesar IC_{50} 18,7 $\mu\text{g/mL}$ (Agustriana, 2014). Asetilasi gugus hidroksil pada atom C-3 dan substitusi kopling gugus amino pada atom C-28 dari asam ursolat[asam oleanolat] menghasilkan senyawa N-[3β -asetoksiurs-12-en-28-oil]amin mampu menghambat pertumbuhan sel kanker HeLa, SKOV3 dan BGC-823 sebesar 92,97 % , 62,28% , dan 85,03 % dengan konsentrasi 10 $\mu\text{g/mL}$ (Meng *et al.*, 2010). Esterifikasi gugus hidroksil pada C-3 dan gugus karboksil pada C-17

menghasilkan senyawa yang mampu meningkatkan kemampuan untuk menghambat pertumbuhan sel murin L-1210 dan P-388 (Feng *et al.*, 2009).

Senyawa amida juga memiliki aktivitas yang baik untuk menghambat pertumbuhan sel murin P-388. Husniati dan Hanafi (2010) melaporkan telah berhasil membuat senyawa 2-hidroksi-*N*-oktilbenzamida dari reaksi amidasi asam karboksilat aromatik dan amina primer berupa oktilamin dengan UK-3A memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel murin leukemia P-388 dengan nilai $IC_{50} = 7,5 \mu\text{g/mL}$.

1.2 Rumusan Masalah

Asam ursolat [asam oleanolat] merupakan triterpenoid yang mengisi 3,03 % berat kering dari buah tembesu yang saling berpasangan isomer satu sama lain. Keberadaan asam ursolat [asam oleanolat] dalam buah tembesu ini potensial untuk dijadikan bahan baku sintesis turunan senyawa amida dari campuran isomer asam ursolat[asam oleanolat].

Tersedianya asam ursolat[asam oleanolat] sebanyak 3,03 % dalam berat kering buah tembesu dan juga adanya *n*-butilamin, maka sangat potensial sebagai bahan baku untuk dilakukannya reaksi amidasi asam ursolat[asam oleanolat] pada gugus karboksil C-17 menggunakan amina primer berupa *n*-butilamin dan diharapkan mampu melengkapi kajian modifikasi struktur pada asam ursolat [oleanolat] serta uji sitotoksik terhadap sel murin leukemia P-388 secara *in-vitro*.

1.3 Tujuan Penelitian

1. Melakukan reaksi amidasi terhadap gugus karboksil C-17 pada asam ursolat [oleanolat] menghasilkan senyawa *N*-butil-urs-2,12-dien-28-amida[*N*-butil-olean-2,12-dien-28-amida].
2. Mengetahui aktivitas sitotoksik sel murin leukemia P-388 secara *in vitro* dari produk hasil amidasi asam ursolat [oleanolat] yang berupa senyawa *N*-butil-urs-2,12-dien-28-amida[*N*-butil-olean-2,12-dien-28-amida].

1.4 Manfaat Penelitian

Mendapatkan senyawa hasil semi sintesis berupa N-butil-urs-2,12-dien-28-amida[N-butil-olean-2,12-dien-28-amida] serta memberi informasi terhadap uji sitotoksik aktivitas terhadap sel murine leukemia P-388 secara *in-vitro* dari senyawa N-butil-urs-2,12-dien-28-amida[N-butil-olean-2,12-dien-28-amida]

DAFTAR PUSTAKA

- Achmandi, Suminar. 1983. *Kimia Organik Suatu Kuliah Singkat Edisi Keenam*. Erlangga : Jakarta
- Agustriana, Eva. 2014. Pembuatan Asam-3-Okso Ursolat Dan Asam-3-Okso Oleanolat Dari Triterpenoid Buah Tembesu Dan Uji Anti Leukemia P388. Skripsi Jurusan Kimia FMIPA Universitas Sriwijaya. Tidak dipublikasikan.
- Basir, D. and Julinar. 2012. The Restorative Cosmetic Constituents of *Fragraea fragrans* Fruits. *Indo. J. Chem*, 12, 84-85.
- Cancer Chemoprevention Research Center (CCRC), Prosedur Tetap Uji Sitotoksik Metode MTT (online). <http://www.ccrc.farmasi.ugm.ac.id/wp-content/uploads/3.010.-sitotoksik.pdf>. Diakses pada 19 Maret 2014.
- Coleman, A.E., Forest, S.T., McNeil, N., Kovalchuk, A.L., Ried, T and Janz, S. 1999. Cytogenic 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.
- Creswell, C.J., Runquist, O.A. 1982. *Analisis Spektrum Senyawa Organik*. Edisi Kedua. ITB : Bandung
- 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.
- 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, R.J., and Fessenden, J.S., 1986^(a). *Kimia Organik, Jilid I*. Aloysius Hadyana Pudjaatmaka, penerjemah. Jakarta : Erlangga.
- Fessenden, R.J, and Fessenden, J.S., 1986^(b). *Kimia Organik, Jilid II*. Aloysius Hadyana Pudjaatmaka, penerjemah. Jakarta : Erlangga.
- Husniati dan Hanafi, M. 2010. Sintesis Senyawa Analog UK-3A dan Pengaruhnya Terhadap Bioaktivitas In-Vitro Anti Kanker Leukemia P-388. *Teknologi Indonesia*, 33, 27-31.
- Kumagai, T., Takahiro E., Akihito, K., Kouzou, M., Hiroyuki, K., Takashi, K., Kenta, K., Chitoshi, K., Takeshi, K. 2010. An Effective Synthesis of N,N-dimethylamides From Carboxylic Acids and A New Route From N,N-dimethylamides To 1,2-diaryl-1,2-diketones. *Tetrahedron*, 66, 8968 – 8973

- Liang, Z. , Zhihong Liang, David Wanfun F and Zhongzhen Z. 2009. Determination of Oleanolic Acid and Ursolic Acid in *Oldenlandia diffusa* and Its Substitute Using High Performance Liquid Chromatography. *Journal of Food and Drug Analysis*, 17, (2), 69-77
- Liu, J. 1995. Pharmacology of Oleanolic Acid and Ursolic Acid. *Journal of Ethnopharmacology*, 49, 57-68.
- Meng, Y., Song, Y., Yan, Z., and Xia, Y. 2010. Synthesis and In vitro Cytotoxicity of Novel Ursolic Acid Derivatives. *Molecules*, 15, 4033-4040.
- Montalbetti, A. G. N. C., and Virginie, F. 2005. Amide Bond Formation and Peptide Coupling. *Tetrahedron*, 61, 10827–10852.
- Sahid, A., Pandiangan, D., Siahaan, P., dan Rumondor, M.J. 2013. Uji Sitoksitas Ekstrak Metanol Daun Sisik Naga (*Drymoglossum piloselloides* Presl.) terhadap Sel Leukemia P388. *Jurnal MIPA UNSRAT ONLINE 2* (2), 94-99.
- Supratman, U. 2010. *Elusidasi Struktur Senyawa Organik*. ITB : Bandung
- 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. Diakses pada 09 Juli 2014
- Vyas, N., and Ameeta A., 2014. Isolation and Characterization of Oleanolic Acid from Roots of *Lantana camara*. *Asian Journal of Pharmareutical and Clinical Research*. Vol. 7.
- Wade, L.G. 2006. *Organic Chemistry* Sixth Edition. United States America :Pearson Education Inc.
- Wójciak, K.M., Roman P., Anna M. W., Piotr N., and Helena D. 2011. The Effect Of Ursolic And Oleanolic Acids On Human Skin Fibroblast Cells. *Folia histochemica et cytobiologica*, (49), 664-669