

SINTESIS PREKURSOR SENYAWA 2-AMINO BUTYRIC ACID (ABA) DENGAN STARTING MATERIAL MONOSODIUM GLUTAMATE (MSG)

Dewi Syarifah¹, Slamet², Wirasti³, Eko Mugiyanto⁴

^{1,2,3,4} Prodi S1 Farmasi, STIKES Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan

Email: syarifahdewi91@gmail.com

ABSTRACT

The aim of the research is to synthesize the compound of Precursor of ABA from MSG the starting material by structural modification as well as to determine the characteristics and physical properties of the synthesis compound. It was done by modification of chemical structure starting with glutamic acid isolation from MSG. Then it isolate reacted with AlCl₃ to obtain the ABA compound precursor. The rendement was 18.5%, of synthesis identification obtained of white powder, odorless, dissolves in hot water and melt at a temperature of 187-189 °C. The UV-Vis spectrophotometry showed that the synthesis process formed a new compound. Confirm with HPLC analysis.

Keywords: ABA Precursor, Modified structure, MSG.

PENDAHULUAN

Dalam usaha pengembangan pembuatan senyawa baru dibidang farmasi, dapat dilakukan modifikasi struktur dari suatu senyawa. Hal ini biasa dikenal dengan sebutan sintesis senyawa kimia. Modifikasi struktur dilakukan dengan melalui reaksi kimia sederhana maupun reaksi yang kompleks. Pengembangan pembuatan senyawa baru melalui modifikasi struktur, dapat dilakukan dengan menggunakan senyawa yang memiliki kemiripan struktur. Seperti halnya senyawa MSG memiliki kemiripan struktur dengan ABA. ABA juga dikenal sebagai homoalanine dan merupakan asam amino non-proteinogenik (Liao, Zhang, & Cho, 2016). ABA biasa digunakan sebagai zat antara dalam industri kimia dan farmasi sebagai prekursor untuk antikonvulsan (brivaracetam dan levetiracetam) dan antituberkulosis (Etambutol) (El-Sayed, 2015).

Sejauh ini penelitian mengenai produksi ABA dilakukan dengan memanfaatkan bioteknologi, dimana ABA diproduksi melalui metode enzimatik dengan reaksi transaminasi antara 2-oksobutyric acid dan donor amino seperti asam aspartat melalui reaksi transaminase, atau aminasi reduktif 2-oksobutyric acid oleh leucine dehydrogenase (LeuDH, EC) (Tao, Jiang, Zhu, & Yang, 2013).

Seperti yang telah kita ketahui produksi senyawa dengan pemanfaatan bioteknologi relatif mahal. Sehingga dalam rangka pengembangan pembuatan senyawa ABA dibidang farmasi, maka penulis akan melakukan sintesis prekursor senyawa ABA. Sintesis prekursor senyawa ABA ini dilakukan dengan menggunakan starting material MSG, kemudian dengan adanya katalis AlCl₃ yang akan mempercepat laju reaksi kimia sehingga diperoleh prekursor senyawa ABA.

MSG merupakan garam natrium dari asam glutamat yang termasuk asam amino non esensial (Iswara & Yonata, 2016). Masyarakat telah mengonsumsi MSG sebagai penyedap masakan atau penguat rasa (flavor enhancer) yang biasanya disebut dengan micin. Karena MSG banyak tersedia dipasaran dan relatif murah, maka diharapkan produksi prekursor senyawa ABA dengan starting material MSG dapat lebih efektif dari metode sebelumnya dalam pengadaan senyawa ABA.

Penelitian yang dilakukan oleh Harold King (1941) bahwa isolasi asam glutamat dapat diperoleh dari tepung terigu dan MSG (ANM). Sehingga dengan memanfaatkan penelitian isolasi asam glutamat dari MSG, maka dapat dilakukan sintesis prekursor senyawa ABA. Hasil sintesis diharapkan dapat bermanfaat dalam bidang farmasi terutama dalam pengadaan senyawa ABA yang berfungsi sebagai prekursor untuk antikonvulsan (brivaracetam dan levetiracetam) dan antituberkulosis (etambutol).

METODE PENELITIAN

Jalannya Penelitian

a. Prosedur isolasi senyawa asam glutamat dari MSG

Proses isolasi asam glutamat dari MSG dapat dilakukan dengan cara, sebanyak 30 g MSG dimasukan dalam erlenmeyer dan dilarutkan dalam 30 ml air, kemudian tambahkan 120 ml asam klorida 2 N dan didihkan (refluks) ± 15 menit. Larutan hasil refluks yang diperoleh ditambahkan sedikit karbon aktif, diamkan sebentar agar karbon aktif dapat bekerja, kemudian saring pada keadaan panas. Setelah itu larutan didiamkan pada lemari es semalam atau ± 24 jam sehingga terbentuk kristal, yang merupakan kristal dari asam glutamat yang diisolasi. Selanjutnya kristal asam glutamat yang diperoleh disaring dan dicuci dengan air es. Kemudian kristal asam glutamat ditimbang dan dihitung presentase hasilnya (King1, 1925) (King2, 1941).

b. Identifikasi asam glutamat

Identifikasi meliputi Organoleptis dan kelarutan senyawa asam glutamate; uji Jarak Lebur; Analisis Spektrofotometer UV-Vis dan Analisis Spektroskopi FT-IR

c. Sintesis prekursor senyawa ABA

Proses sintesis prekursor senyawa ABA dilakukan dengan cara modifikasi struktur sebagai berikut : timbang 7,5 gr asam glutamat kemudian dilarutkan dengan air 10 ml. Larutkan $AlCl_3$ dengan 15 ml asam klorida 2 N, $AlCl_3$ yang berfungsi sebagai katalisator. Kemudian refluks kurang lebih 15 menit pada suhu 1000C. Selanjutnya dilakukan kristalisasi dengan proses pendinginan pada lemari pendingin selama 24 jam, sehingga kristal akan terbentuk (Pinalia, 2011).

d. Pemurnian hasil sintesis prekursor senyawa ABA

Larutan hasil sintesis yang diperoleh dimurnikan dengan metode rekristalisasi dengan pelarut tunggal. Tahap rekristalisasi dilakukan dengan cara melarutkan hasil sintesis kedalam aquadest hingga larut, kemudian dilakukan ekstraksi dengan menambahkan pelarut kloroform. Hasil ekstraksi diambil fase airnya, selanjutnya di rekristalisasi dengan cara dipanaskan hingga pelarut menguap dan diperoleh kristal, selanjutnya dilakukan identifikasi senyawa ABA (Pinalia, 2011).

e. Identifikasi prekursor senyawa ABA

(i) Pemeriksaan organoleptis dan kelarutan.

Pemeriksaan organoleptis yang dilakukan meliputi bentuk, warna, bau (Elena, 2016). Pada uji kelarutan dari produk sintesis dilakukan dengan Akuades sebanyak 2 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Prosedur yang serupa dilakukan dengan larutan NaOH 10%, etanol 96%, kloroform, dan etil asetat (Suminar, 2016).

(ii) Pemeriksaan Pemurnian Senyawa N-Benzoyl Glutamida.

• Uji Jarak Lebur

Sampel senyawa produk sintesis diisikan ke dalam pipa kapiler, kemudian dimasukkan ke dalam alat pengukur titik lebur (*Stuart Melting Point System*). Amati peleburan sampel dan catat suhu waktu pertama kali melebur hingga semua kristal melebur dengan kenaikan suhu 1^o C per-menit (Elena, 2016).

• Analisis Kromatografi Lapis Tipis

Analisa dilakukan berdasarkan hasil uji KLT dengan cara Senyawa hasil sintesis dilarutkan dalam pelarut yang sesuai, ditotolkan sebanyak $\pm 3\mu L$ pada lempeng KLT silika gel GF254 menggunakan pipa kapiler 0,5-10 μL . Lakukan penotolan senyawa pembanding dengan cara yang serupa, dimana jarak antar zat adalah 1 cm. Pengembangan dilakukan dengan jarak rambat fase gerak 8 cm dalam bejana yang berisi fase gerak yang sesuai. Pengamatan terhadap bercak yang terbentuk dilakukan dengan UV 254 nm, kemudian dihitung Rf bercak (Harmita, 2009).(Harmita, 2009).

(iii) Pemeriksaan Konfirmasi Struktur

• Analisis Spektrofotometer UV-Vis

Sampel produk sintesis yang telah diisolasi kemudian di lakukan analisa dengan dilarutkan dalam etil asetat, etanol 96%, kloroform dan NaOH 10% selanjutnya diukur serapannya pada daerah UV pada panjang gelombang 200-400 nm, dan amati serapan pada

panjang gelombang maksimumnya. Sebagai pembanding, digunakan starting material dan dilakukan dengan cara serupa (Pavia, 2009) (Silverstein, 2005).

- Analisis Spektroskopi FT-IR

Sampel hasil isolasi ± 1 mg (1-2%) dihaluskan. Kemudian sampel yang telah dihaluskan dimasukkan dalam alat FT-IR dengan kondisi ATR (Attenuated Total Reflectance). Dibuat spektrum inframerah pada bilangan gelombang (ν) = 500-4000 cm^{-1} dan diidentifikasi pita absorpsi yang khas dari gugus fungsi pada spektrum inframerah. Digunakan pembanding monosodium glutamat dan pengujian dilakukan dengan cara yang serupa (Silverstein, 2005).

- Analisis HPLC (High Performance Liquid Chromatography)

Identifikasi senyawa produk sintesis dengan menggunakan HPLC (High Performance Liquid Chromatography) dilakukan dengan menimbang sebanyak 5 ml sampel hasil sintesis dilarutkan dalam 5 ml pelarut HCl. Kemudian larutan disaring dengan menggunakan filter syringe, lalu di masukkan dalam vial 2 mL, dan injeksikan ke dalam sistem HPLC. Kondisi kromatografi pada instrumen HPLC digunakan kolom C_{18} dengan laju alir 5000 ml/menit, volume yang diinjeksikan 20 μl dan dilakukan dengan perbandingan eluen 50:50 (metanol : air) serta lamanya waktu pengukuran selama 5 menit. Lalu Identifikasi hasil spektrum HPLC yang muncul. Lakukan sesuai cara diatas pada senyawa pembanding (Andriani, Nashrianto, & Aminingsih, 2016).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis prekursor senyawa ABA diawali dengan proses isolasi asam glutamat sebagai produk antara dalam melakukan sintesis. Isolasi asam glutamat yang dilakukan menggunakan starting material yang tersedia melimpah di pasaran yaitu MSG. Penggunaan material MSG ini diharapkan dapat membentuk senyawa baru dari senyawa yang banyak tersedia dipasaran sehingga biaya produksi lebih murah. Isolasi asam glutamat dilakukan dengan cara melarutkan MSG kedalam aquadest dan ditambahkan HCL 2N, selanjutnya dilakukan pemanasan (refluks) kemudian dikristalisasi dengan cara pendinginan.

Penambahan aquadest berfungsi untuk melarutkan MSG, penambahan HCl 2N pada reaksi ini bertujuan agar tercapainya kondisi isoelektrik, sehingga pada proses kristalisasi dapat terbentuk kristal. Fungsi pemanasan (refluks) adalah untuk meningkatkan kecepatan reaksi.

Setelah campuran direfluks, kemudian dalam keadaan panas ditambahkan karbo adsorben 1 tablet, tujuannya untuk menyerap sisa zat reaksi yang dapat terserap oleh adsorben, tunggu hingga 3 menit agar karbo adsorben bekerja, lalu saring dalam keadaan panas. Selanjutnya dilakukan pemurnian dengan kristalisasi penurunan suhu selama 24 jam, hal ini dikarenakan asam glutamat tidak dapat larut dalam air dingin, sehingga pada suhu dingin kristal asam glutamat dapat terbentuk. Kristal asam glutamat yang diperoleh kemudian di ambil dan dibilas dengan air dingin untuk menghilangkan sisa HCl dan sisa zat reaksi yang dapat larut dengan air dingin. Hasil isolasi asam glutamat yang diperoleh sebesar 17,86 %.

Senyawa hasil isolasi kemudian dilakukan uji organoleptis yang dibandingkan dengan standar asam glutamat. Senyawa produk isolasi berbentuk serbuk amorf, putih, mengkilat, tidak berbau. Larut dalam air panas, NaOH 10%. Uji titik lebur senyawa hasil isolasi 214 $^{\circ}\text{C}$ -216 $^{\circ}\text{C}$. Pada kemurnian pada uji kromatografi lapis tipis menggunakan fase gerak yaitu kloroform : metanol (2:8). Dari hasil analisa KLT yang dilakukan, diperoleh bercak tunggal dengan nilai R_f 0,82.

Untuk memastikan senyawa hasil isolasi bukan senyawa MSG, dilanjutkan dengan uji spektrofotometri UV-Vis. Pengamatan dengan spektrofotometri UV-Vis dilakukan dengan mengamati profil senyawa hasil isolasi yang dibandingkan dengan profil MSG pada spektrum UV. Dengan melarutkan senyawa pada masing-masing pelarut yang berbeda yaitu NaOH 10%, atanol 96%, etil asetat dan kloroform, kemudian diamati serapannya pada panjang gelombang 200-400 nm.

Dari hasil profil senyawa hasil isolasi dan senyawa MSG menunjukkan adanya perbedaan profil spektra UV, pada pelarut etanol 96% hasil spektra senyawa hasil isolasi menunjukkan serapan maksimum pada panjang gelombang 262 nm, sedangkan pada senyawa MSG memberikan hasil serapan maksimum pada panjang gelombang 260 nm, dari hasil tersebut menunjukkan adanya pergeseran hipsokromik (262 nm ke 260 nm). Pergeseran hipsokromik adalah pergeseran hasil absorbansi ke daerah panjang gelombang yang lebih pendek karena adanya substitusi atau efek pelarut. Senyawa hasil isolasi pada pelarut NaOH 10% memberikan hasil serapan maksimum pada panjang gelombang 260 nm dan pada senyawa asalnya MSG tidak memberikan nilai serapan maksimum. Sedangkan pada pelarut kloroform dan etil asetat tidak memberikan serapan maksimum, akan tetapi profil senyawa hasil isolasi pada pelarut kloroform dan etil asetat memberikan profile yang berbeda dengan MSG. Dari hasil profil spektrum UV dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil isolasi merupakan suatu senyawa baru yang berbeda dengan MSG.

Selanjutnya untuk memastikan bahwa senyawa hasil isolasi merupakan asam glutamat, maka dilakukan uji analisa dengan FTIR. Analisa serapan FTIR dilakukan untuk mengetahui gugus fungsional yang terdapat dalam senyawa uji. Suatu senyawa memiliki spektra IR yang berbeda, hal ini disebabkan adanya transisi elektron yang terjadi akan terkait dengan perubahan vibrasi didalam molekul. Hasil spektra IR senyawa isolasi kemudian dibedakan dengan spektra IR asam glutamat standar dan MSG.

Data spektra IR senyawa hasil isolasi menunjukkan adanya vibrasi -OH yang melebar pada daerah bilangan gelombang 3441,01 cm^{-1} , Pita tersebut juga didukung oleh adanya vibrasi bending pada daerah bilangan gelombang 1735,93 cm^{-1} yang merupakan gugus C=O pada karbonil asam. Data spektra IR senyawa hasil isolasi yang lain yaitu adanya pita spesifik yang merupakan vibrasi gugus N-H pada daerah bilangan gelombang 3371,57 cm^{-1} .

Selanjutnya dilakukan pengamatan spektra IR pada MSG (Gambar 4.2). Pengamatan hasil spektra IR dilihat pada daerah sidik jari (dari 1500 cm^{-1} ke 500 cm^{-1}), pada daerah tersebut setiap senyawa organik akan memberikan pola yang berbeda. Perbandingan spektra pada daerah sidik jari senyawa hasil isolasi dan MSG menunjukkan adanya perbedaan pola serapan, sehingga dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil isolasi merupakan senyawa yang berbeda dengan starting materialnya (MSG).

Kemudian hasil spektra IR senyawa hasil isolasi dibandingkan dengan data spektra IR asam glutamat standar (Gambar 4.3). Pengamatan dimulai dari pola di daerah sidik jari (dari 1500 cm^{-1} ke 500 cm^{-1}) karena pada daerah sidik jari memberikan pola yang berbeda pada setiap senyawa organik sehingga dapat digunakan untuk membandingkan senyawa yang di uji dengan senyawa standarnya. Dilihat dari hasil spektra IR produk isolasi dann spektra IR standar asam glutamat memiliki sedikit kemiripan pola serapan pada daerah sidik jari (dari 1500 cm^{-1} ke 500 cm^{-1}),

Kemudian sintesis senyawa diawali dengan cara hasil isolasi dilarutkan kedalam air dan tambahkan katalis AlCl_3 yang sebelumnya sudah dilarutkan kedalam HCl 2N selanjutnya dipanaskan (refluks). Hasil refluks dikristalisasi selama 24 jam kedalam lemari es, kemudian hasil kristalisasi diambil dengan cara disaring. Untuk menghilangkan senyawa pengotor sisa reaksi maka dilakukan rekristalisasi. Sebelum proses rekristalisasi produk hasil sintesis diekstraksi dengan cara senyawa hasil sintesis dilarutkan kedalam aquades hingga benar-benar larut, kemudian diekstraksi menggunakan pelarut aquadest dan kloroform dengan 3 kali pengulangan. Pada proses ekstraksi diambil fase air, kemudian fase air yang diperoleh dikristalisasi dengan pemanasan hingga pelarut tidak tersisa dan diperoleh kristal.

Pada proses sintesis senyawa, penggunaan aquadest berfungsi untuk melarutkan asam glutamat, sedangkan HCl 2N digunakan sebagai pelarut 0,05 g AlCl_3 . Penggunaan AlCl_3 berperan sebagai katalis pada tahap pembentukan senyawa sintesis sehingga dapat mempercepat laju reaksi. Fungsi pemanasan (refluks) adalah untuk meningkatkan kecepatan reaksi serta menambah kelarutan asam glutamat. Hasil sintesis berupa serbuk putih yang mengendap didasar wadah, endapan yang diperoleh kemudian disaring dengan kertas saring, selanjutnya dilakukan rekristalisasi. Sebelum proses rekristalisasi ditambahkan kloroform untuk proses ekstraksi, fungsi penambahan kloroform adalah

untuk menarik $AlCl_3$. Hasil ekstraksi diperoleh fase air, kemudian dilanjutkan dengan proses rekristalisasi dengan pemanasan hingga fase air menguap secara keseluruhan. Dari proses rekristalisasi diperoleh serbuk kering berwarna putih. Kemudian serbuk yang diperoleh di timbang dan didapatkan senyawa hasil sebanyak 1,39 gr dengan rendemen sebesar 18,6 %.

Senyawa sintesis yang diperoleh berbentuk serbuk amorf, putih, tidak berbau, larut dalam air, NaOH 10% dan HCl. Pengamatan titik lebur senyawa hasil sintesis menggunakan *Stuart Melting Point*. Hasil titik lebur produk sintesis (187-189^o C). Pada uji kemurnian senyawa hasil isolasi dengan KLT digunakan fase diam silika gel GF₂₅₄, dan 2 macam fase gerak dengan tingkat kepolaran yang berbeda.

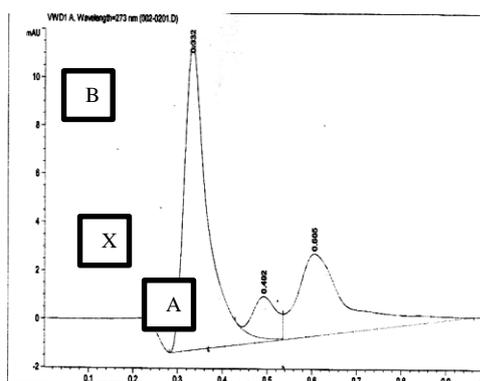
Table 1. nilai Rf senyawa hasil

No	Fase Gerak	Nilai Rf
1.	Etil asetat : Diklorometan (5:2)	0,76
2.	Aseton : Diklorometan (10:2)	0,78

Dari hasil analisa KLT yang dilakukan, diperoleh bercak tunggal dengan nilai Rf yang hampir sama yaitu 0,76 dan 0,78. Hal ini menunjukkan senyawa hasil isolasi murni secara KLT.

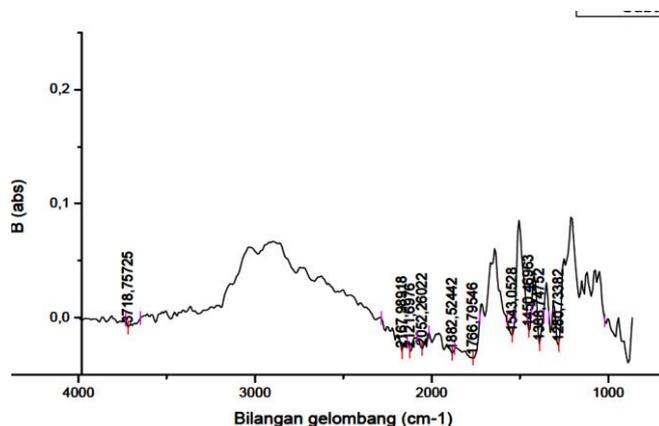
Selanjutnya dilakukan pengamatan dengan spektrofotometri UV-Vis dilakukan dengan mengamati profil senyawa hasil sintesis yang dibandingkan dengan profil asam glutamat, dengan masing-masing pelarutnya yaitu NaOH 10%, atanol 96%, etil asetat dan kloroform. Kemudian diperiksa serapan pada panjang gelombang 200-400 nm. Digunakan variasi pelarut lebih dari satu bertujuan untuk membandingkan hasil spektrum UV yang satu dengan yang lainnya. Dari hasil profil senyawa hasil sintesis dan senyawa produk isolasi (asam glutamat) menunjukkan adanya perbedaan profil spektra UV. Sehingga dapat disimpulkan bahwa senyawa yang disintesis membentuk senyawa baru.

Identifikasi konfirmasi struktur dengan metode HPLC yang bertujuan untuk melihat kemurnian dari produk sintesis serta untuk mengetahui terbentuk atau tidaknya senyawa baru pada proses sintesis. Penggunaan HPLC dilakukan untuk mendapatkan pemisahan yang baik dalam waktu yang relatif singkat. Pengamatan dengan metode HPLC menggunakan kolom C₁₈ dengan eluen yang digunakan berupa metanol : air (50:50). Dari pemeriksaan dengan metode HPLC akan didapatkan hasil berupa kromatogram.

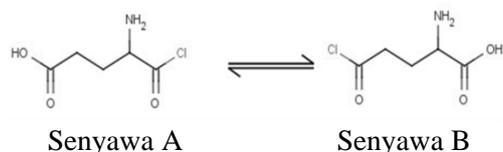


Berdasarkan hasil pengujian senyawa hasil isolasi menunjukkan adanya tiga senyawa dengan tingkat intensitas yang berbeda yaitu pada (senyawa A) 33,1564%, (senyawa B) 58,9229 % dan 7,9207% (senyawa X). Senyawa X diindikasikan sebagai produk sintesis sedangkan senyawa A dan B diindikasikan sebagai senyawa pengotor.

Analisis dengan menggunakan spektroskopi FT-IR memberikan data spektra IR. Pada senyawa hasil sintesis menunjukkan adanya puncak-puncak serapan bilangan gelombang pada daerah 1766,80 cm^{-1} yang menunjukkan adanya gugus C=O dan serapan puncak pada bilangan gelombang 3718,75 cm^{-1} yang menunjukkan vibrasi gugus NH.

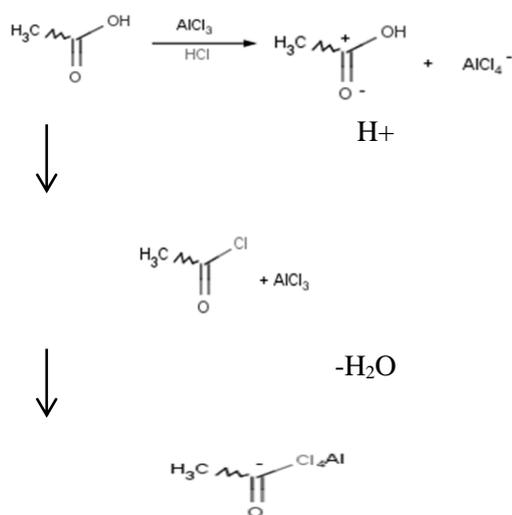


Dari analisa data yang dilakukan pada produk senyawa hasil sintesis kemungkinan senyawa yang disintesis adalah senyawa berikut :



Gambar 4.7 Struktur Kimia Hasil Sintesis

Berdasarkan hasil data analisa yang diperoleh, maka dapat disimpulkan bahwa dari reaksi sintesis yang dilakukan, telah terbentuk senyawa target yaitu senyawa B adalah 2-Amino-5-chloro-5-oxopentanoic acid. Akan tetapi dari hasil sintesis masih terdapat produk samping yang diduga senyawa A adalah 4-Amino-5-chloro-5-oxopentanoic acid. Berikut adalah gamabar kemungkinan reaksi yang terbentuk :



Proses reaksi sintesis yang terjadi adalah HCl terionisasi menjadi atom H⁺ dan atom Cl⁻, kemudian ion H⁺ akan memprotonasi gugus C karboksilat sehingga C karboksilat akan membentuk karbo kation, sedangkan ion Cl akan terikat dengan katalis AlCl₃ sehingga membentuk AlCl₄⁻. Terbentuknya AlCl₄⁻ yang bersifat nukleofilik sehingga akan menyerang karbo kation, gugus OH yang berperan sebagai gugus pergi yang baik, sehingga gugus OH akan digantikan oleh atom Cl. Sedangkan gugus OH yang lepas akan berikatan dengan atom H⁺ membentuk H₂O. Sehingga terbentuk senyawa B (2-Amino-5-chloro-5-oxopentanoic acid), senyawa A (4-Amino-5-chloro-5-oxopentanoic acid) dan katalis AlCl₃ terbentuk kembali. Senyawa B merupakan senyawa target yang akan digunakan sebagai prekursor senyawa dalam pembuatan senyawa ABA. Senyawa ABA dapat terbentuk melalui proses diskoneksi dari senyawa B pada ikatan karbon nomor 4 dan karbon nomor 5, sehingga membentuk senyawa ABA. Dalam penelitian ini hanya sampai pada pembentukan prekursor ABA, hal ini dikarenakan alat dan waktu yang tidak memadai.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis diindikasikan sebagai prekursor senyawa ABA, dengan hasil rendemen sebesar 18,6 %. Karakteristik dan fisik senyawa prekursor ABA yang disintesis meliputi serbuk amorf, putih, tidak berbau serta larut dalam air, HCl dan NaOH 10%.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim1. (1979). Farmakope Indonesia Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Andriani, R., Nashrianto, H., & Aminingsih, T. (2016). Potensi Aktivitas Antioksidan Dan Identifikasi Senyawa Aktif Ekstrak Daun Pepaya (Carica Papaya L) Menggunakan Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (Lc-Ms). Program Studi Kimia Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan.
- Anonim1. (1979). Farmakope Indonesia Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Anonim2. (2005). Asam D-2-Aminobutyric. Dipetik Januari 1, 2018, dari NCBI: <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/439691>
- BIBLIOGRAPHY \1 1057 Andriani, R., Nashrianto, H., & Aminingsih, T. (2016). Potensi Aktivitas Antioksidan Dan Identifikasi Senyawa Aktif Ekstrak Daun Pepaya (Carica Papaya L) Menggunakan Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (Lc-Ms). Program Studi Kimia Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan.
- Anonim1. (1979). Farmakope Indonesia Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Anonim2. (2005). Asam D-2-Aminobutyric. Dipetik Januari 1, 2018, dari NCBI: <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/439691>
- Anonim3. (2011). FDA Drug Safety Communication : Monosodium Glutamate (MSG). Dipetik Januari 10, 2018, dari U.S. Department of Health and Human Services: <http://www.fda.gov/opacom/backgrounders/msg.html>
- Anonim4. (2017). Fosforus Pentaklorida. NCBI.
- Anonim5. (2013). Material Safety Data Sheet DL-2-Aminobutyric Acid MSDS. Texas: Sciencelab.com, Inc.
- Calgary. (2010). Organic Laboratory Techniques 4. Dipetik Desember 27, 2017, dari <http://www.chem.ucalgary.ca-course/351/laboratory/meltingpoint.pdf>
- Elena, N. A. (2016). Sintesis Senyawa Asam 2-(3',4' Diklorobenzoiloksi)Benzoat Dan Uji Aktivitas Analgesik Pada Mencit (Mus musculus). Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
- El-Sayed, A. (2015). Coimmobilization of L-Methioninase and Glutamate Dehydrogenase : Novel

- Approach for l-homoalanin Synthesis . *Biotechnol Appl Biochem*.
- Fessenden, R. J., & Fessenden, J. S. (1997). *Dasar-dasar Kimia Organik*. Jilid 2, Edisi ke tiga. Terjemahan S.Maun. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Gandjar, I. G., & Rohman, A. (2007). *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Harmita. (2009). *Analisis Fisikokimia : Kromatografi Vol. 2*. Jakarta: Kedokteran EGC.
- Idris, A. M., & Ahmed. (2008). The Effect of Monosodium Glutamate Additive On Performance Of Dialysis Membrane. *J.Sci.Technol*. Vol. 3 (2), 172-179.
- Irawan, B. (2010). Peningkatan Mutu Minyak Nilam Dengan Ekstraksi dan Destilasi pada Berbagai Komposisi Pelarut. Tesis.Universitas Diponegoro Semarang.
- Iswara, I., & Yonata, A. (2016). Efek Toksik Konsumsi Monosodium Glutamate. *Majority Volume 5 Nomor 3 September 2016*, 101.
- King1, H. (1925). d-Glutamic Acid. *Organic Synthetic call Vol. 5*, 63.
- King2, H. (1941). d-Glutamic Acid. *Organic Synthetic call Vol. 1*, 286.
- Liao, J., Zhang, K., & Cho, K. (2016). Composition and Methods for The Production of l-Homoalanin. US Patent 2016/0053236A1.
- Maruyama, K. L., Sunce, A., & E, H. (1970). Is L-Glutamic Acid Nutritionally a Dispensable Amino Acid for The Young Chick. *Poultry Sci* 55, 45-43.
- McMurry, J. (2008). *Organic Chemistry 7th Edition*. USA: Graphic World Inc.
- Pavia, L. D. (2009). *Introduction to Spectroscopy A Guide For Student of Organic Chemistry 4th Edition*. Washington: Washington University.
- Prashant, e. (2011). *Phytochemical Screening and Extraction. Internationale Pharmaceutica Scientia Vol.1, 1*.
- Riswiyanto. (2009). *Kimia Organik*. Jakarta: Erlangga.
- Rohman, A. (2009). *Kromatografi Untuk Analisis Obat*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Sari, N. K. (2010). *Analisa Instrumentasi*. Klaten: Yayasan Humaniora.
- Sarker, S. D., Zahid, L., & Alexander, I. G. (2006). *Natural Products Isolation*. New Jersey: Humana Press.
- Sastrohamidjojo, H. (2007). *Dasar-Dasar Spektroskopi*. Yogyakarta: Liberty.
- Silverstein, R. M. (2005). *Spectroscopy Of Organic Compoun 4th Edition*. New York: John Wileyand Sons Inc.
- Skoog, D. A., & West, D. M. (1971). *Principles of Instrumental Analysis*. New York: Holt, Rinehart and Winston, Inc.
- Socrates, G. (1994). *Infrared Characteristic Group Frequensi Tables and Charts Second Edition*. New York: John wiley & Sons.
- Sumarnie, Priyono, H., & Praptiwi. (2005). *Identifikasi Senyawa Kimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Piper sp.Asal Papua*. Biologi-LIPI.
- Syukri, S., & Achmad, S. (1999). *Kimia Dasar Jilid dua*. Bandung: ITB Press.
- Tan, H. T., & Rahardja, K. (2002). *Obat-Obat Penting Edisi V*. Jakarta: Gramedia.
- Tao, R. S., Jiang, Y., Zhu, F. Y., & Yang, S. (2013). A One-Pot System For Production Of L-2-Aminobutyric Acid From L-Threonine By L-Threonine Deaminase And A NADH-Regeneration System Based On L-Leucine Dehydrogenase And Formate Dehydrogenase. *Biotechnology Letters Vol. 36*, 1-7.
- Vogel, G. H. (2002). *Drug Discovery and Evaluation 2nd Edition*. New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Wade, L. G. (2013). *Organic Chemistry Eighth Edition*. perason Education.
- Wakidi, R. F. (2012). Efek Protektif Vitamn C dan E Terhadap Mutu Sperma Mencit Jantan Dewasa yang Dipajankan dengan Monosodium Glutamat. Tesis.Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.
- Warren, S. (1982). *Organic Synthesis : The Disconnection*. New York : Approach, John Wiley & Sons Ltd.
- Watson, D. G. (2007). *Analisis Farmasi Buku Ajar Untuk Mahasiswa Farmasi dan Praktisi Kimia*

-
- Farmasi. Diterjemakanoleh Winny R Syarief. Jakarta: EGC.
- Weber, N., Hatsch, A., Labagnere, L., & Heider, H. (2017). Production of (S)-2-Aminobutyric Acid N(S)-Aminobutanol in *Saccharomyces cerevisiae*. *Microbia Cell Factories*.
- Xu, J. M., Fu, F. T., Hu, H. F., & Zheng, Y. G. (2016). A High-Through Put Screening Method for Amino Acid Dehydrogenase. *Analytical Biochemistry* Vol.495, 29-31.