

Review Artikel:

MOLECULAR IMPRINTING SOLID PHASE EXTRACTION MONOMER ASAM METAKRILAT (MAA) METODE RUAH DAN ENDAPAN

Indraswari Pitaloka¹, Dika Pramita Destiani²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

²Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

E-mail: indraswaripitaloka@gmail.com

Abstrak

Molecular Imprinting Solid Phase Extraction (MIP-SPE) digunakan sebagai salah satu metode yang praktis untuk membantu mengecek bioavailabilitas obat pada tahap ekstraksi obat dengan bentuk suatu sorben selektif. Sorben dibuat dengan teknik *molecular imprinting* sehingga memiliki sisi pengenalan yang dapat mengikat target obat secara spesifik. Salah satu proses yang menentukan kualitas dari sorben yang telah dibuat yaitu proses polimerisasi, yang dapat dilakukan dengan beberapa metode. Metode yang umum digunakan yaitu metode ruah, dan endapan. Studi kali ini membahas keunggulan dan kekurangan dari dua metode tersebut untuk sintesis MIP-SPE monomer Asam Metakrilat (MAA), berdasarkan hasil *review* 20 jurnal yang 10 diantaranya menggunakan proses polimerisasi metode endapan, dan 10 lainnya metode ruah. Nilai *%Recoveries* didapatkan lebih tinggi pada metode endapan, bentuk partikel yang lebih seragam, serta diameter skala *microsphere* (0,3-10 μm).

Kata kunci: MIP-SPE, MAA, Polimerisasi Ruah, Polimerisasi Endapan

Abstract

Molecular Imprinting Solid Phase Extraction (MIP-SPE) is used as one of practical methods on drug extraction stage in designed as selective sorbent in order to check the bioavailability of drugs. Sorbents are made with molecular imprinting techniques so that they have an identification sites that can bind to a specific drug target. One step that determines the quality of the sorbent has been made is the polymerization process, which can be done by several methods. The methods which commonly used are bulk polymerization method, and precipitate polymerization. This study discusses the advantages and disadvantages of these two methods for the synthesis of MIP-SPE from Methacrylic Acid (MAA) monomers, based on a review of 20 journals: 10 journal using precipitate polymerization method, and 10 other bulk methods. Precipitation methods earned higher *% Recoveries*, more uniform particle shapes, and microsphere scale diameters of particles (0.3-10 μm).

Keywords: MIP-SPE, MAA, Bulk polymerization, Precipitate polymerization

PENDAHULUAN

Kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi tentunya dimanfaatkan untuk terus meningkatkan kualitas dari berbagai aspek kehidupan manusia. Jika dalam

dunia kesehatan dikenal dengan pengobatan yang berbasis individu, yaitu berdasarkan genetik dan polimorfisme individu, sehingga pengobatan dapat dilakukan secara spesifik dan tepat sasaran,

prinsip ini diterapkan pula pada ranah analisis dan pemisahan, untuk mendapatkan hasil yang tepat sasaran, salah satunya yaitu dengan metode ekstraksi fasa padat (SPE) dikembangkan lebih selektif, dengan teknik *molecular imprinting*.

Molecular Imprinting Solid Phase Extraction (MIP-SPE) memiliki desain yang mengikuti mekanisme alam, seperti mekanisme ikatan spesifik pada antibodi dan reseptor biologi. MIP-SPE merupakan teknik serbaguna yang menjanjikan karena dapat digunakan untuk menarik molekul biologi maupun kimia termasuk asam amino dan protein (Bossi,2007), derivatif nukleotida (Longo, 2008), polutan (Pichon,2008), obat dan makanan (Puoci,2007) sehingga aplikasinya mencakup pemisahan dan purifikasi, sensor kimia, katalisis (Li, 2007), penghantaran obat (Puoci,2008), antibodi biologis dan sistem reseptor (Bossi,2007).

Proses sintesis MIP meliputi polimerisasi monomer fungsional dan *cross-linker* di sekeliling molekul *template* (Chen,2016). Sorben dibuat dengan proses

polimerisasi monomer yang memiliki interaksi baik dengan molekul *template* agar dapat membentuk kompleks monomer-*template* yang stabil. Proses polimerisasi ini diinisiasi oleh inisiator yang dapat berupa suatu radikal bebas yang mengambil elektron bebas dari monomer, sehingga monomer relatif tidak stabil dan reaktif bergabung/berikatan dengan monomer-monomer lainnya. Sisi pengenal spesifik dapat diperoleh karena digunakan *template* dari target obat yang diinginkan, sehingga monomer saling berikatan rangkaian di sekitar *template*, kemudian difiksasi oleh *crosslinker*. *Template* kemudian dihilangkan dengan cara ekstraksi dengan metode soxhlet, didapat suatu sorben yang berupa matriks polimer dengan lubang mikro ibarat suatu cetakan dengan struktur tiga dimensi yang komplemen dengan molekul *template* atau dapat disebut memiliki sisi pengikat yang spesifik dengan target (Vasapollo, 2010).

Terdapat banyak metode yang digunakan untuk proses polimerisasi, antara lain metode ruah, endapan, suspensi, emulsi, *swelling*, dan lain-lain.

Polimerisasi ruah merupakan metode konvensional untuk sintesis MIP-SPE, dimana hasil dari sintesis digerus dan diayak untuk mendapatkan ukuran partikel yang diinginkan. Namun hal ini tetap kurang menjamin kehomogenan ukuran partikel. Polimerisasi endapan dikenal sebagai proses yang efektif dan tidak membutuhkan tambahan surfaktan untuk memproduksi MIP-SPE berukuran mikro atau nano dalam pelarut organik (Lai *et al.*, 2007). Perbedaan yang mendasar dari polimerisasi ruah dan endapan yaitu pada jumlah volume pelarut (porogen) yang digunakan. Metode endapan memerlukan volume lebih besar dalam media polimerisasi dibandingkan dengan metode ruah (Haginaka, 2008).

Dalam studi ini dipilih monomer asam metakrilat (MAA) karena merupakan monomer yang universal dan sangat sering digunakan berdasarkan potensialnya, MAA dikenal sebagai monomer yang serbaguna untuk *molecular imprinting* dan menunjukkan reaksi dimerisasi yang meningkatkan efek *imprinting* (Golker, 2013), sehingga diharapkan pemilihan

metode yang tepat untuk sintesis MIP-SPE dapat meningkatkan efisiensi sorben.

METODOLOGI PENELITIAN

Pencarian dan Strategi Pencarian

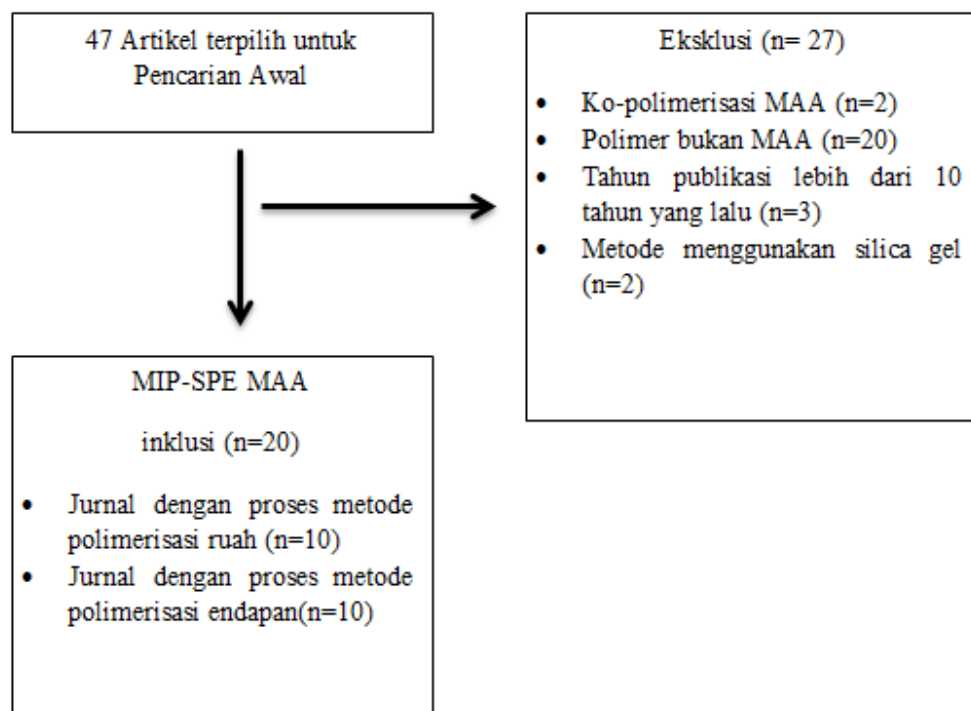
Strategi yang digunakan untuk mencari data acuan dalam *review article* ini yaitu menelusuri internet menggunakan browser Mozilla Firefox pada situs google.com. Kata kunci yang digunakan diantaranya, “MIP-SPE”, “*Precipitate polymerization*”, “*Bulk Polymerization*”, “MIP-SPE MAA”.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Data yang didapat diseleksi berdasarkan kriteria inklusi yaitu: sintesis dan atau karakterisasi serta evaluasi MIP-SPE metode ruah atau endapan dengan monomer asam metakrilat (MAA), porogen yang digunakan dapat bervariasi, sedangkan kriteria eksklusi yaitu: monomer yang digunakan dalam MIP-SPE bukan asam metakrilat, atau bukan hanya asam metakrilat (ko-polimerisasi), sorben ditambahkan silika gel untuk menambah kapasitasnya, dan tahun publikasi lebih dari 10 tahun yang lalu (dibawah 2007). Gambar dibawah ini menggambarkan

bagan alir dari pencarian literatur untuk studi. Dari 47 jurnal, terseleksi 20 jurnal

yang memenuhi kriteria.



HASIL

Tabel 1 Hasil Evaluasi MIP terhadap metode, crosslinker dan pelarut yang digunakan

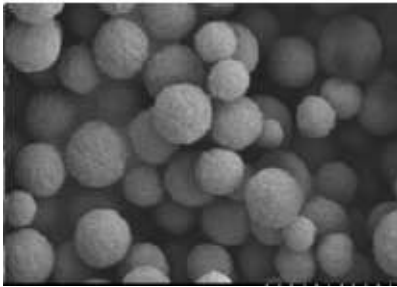
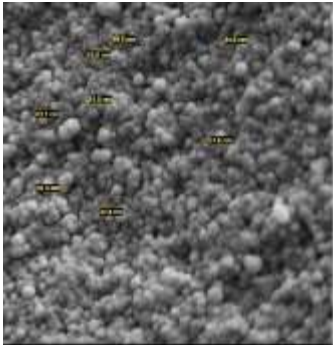
No	Referensi	Metode	Cross-linker	Porogen	%Recoveries	Dia-meter Partikel	Binding capacity
1	Binsalom <i>et al.</i>	Ruah	EGDMA	ACN	75%	-	Max cap adsorp. 16,7 mg/g
2	Sanagi <i>et al.</i>	Ruah	EGDMA	ACN	83%	-	-
3	Jin <i>et al.</i>	Ruah	EGDMA	ACN	80,2-88,9%	-	Kd low, high: 4,7 $\mu\text{mol/L}$, 4,2 $\mu\text{g/mL}$ Qmax low, high: 16,09 $\mu\text{mol/g}$, 50,60 $\mu\text{mol/g}$
4	Seechamnantura kit <i>et al.</i>	Ruah	EGDMA	CHCl ₃	60%	25850 nm	-

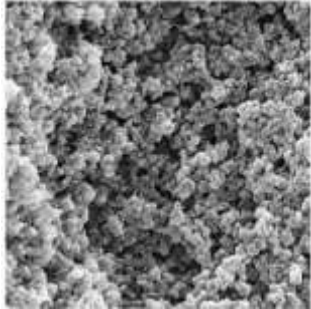
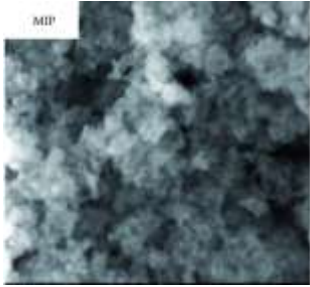
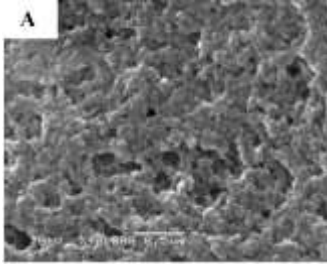
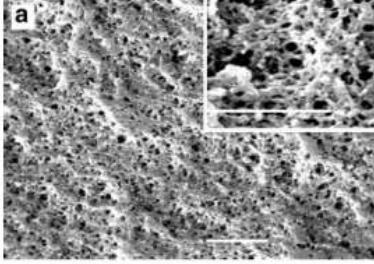
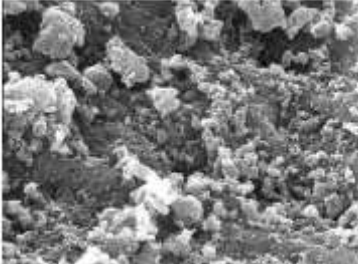
5	Rahiminezhad <i>et al.</i>	Ruah	EGDMA	CHCl ₃	69%	-	<i>Max cap adsorp.</i> 7 µg/g
6	Esteves <i>et al.</i>	Ruah	EGDMA	DCM	88%	-	-
7	Song <i>et al.</i>	Ruah	EGDMA	Met-OH ; ACN	85%	-	Kd low, high: 0.005 mg /mL , 0.63 mg /mL <i>Qmax</i> low, high: 12,3 mg/g, 72,09 mg/g
8	Amin <i>et al.</i>	Ruah	EGDMA	CHCl ₃	64-91%	-	<i>Max cap adsorp.</i> 84,6 mg/g
9	Nurhayati <i>et al.</i>	Ruah	EGDMA	CHCl ₃	77,6%	-	<i>Qmax</i> 23,22 µmol/g
10	Wang <i>et al.</i>	Ruah	EGDMA	DMSO	48-77%	-	-
11	Mohajeri <i>et al.</i>	Ruah	EGDMA	CHCl ₃	-	25000 nm	Kd: 14,5 µmol /L <i>Qmax</i> = 12,78 µmol/g
		Pengen dapan	EGDMA	CHCl ₃	-	925 nm	Kd: 0,45 µmol /L <i>Qmax</i> = 20,6 µmol/g
12	Beyki <i>et al.</i>	Pengen dapan	TRIM	ACN	87,5%	234 nm	-
13	Chen <i>et al.</i>	Pengen dapan	EGDMA	DCM	94,7-101,9%	-	Kd low, high: 0.053 µmol /L , 0.32 µmol /L <i>Qmax</i> low, high: 35,7 µmol/g, 113 µmol/g
14	Zeng <i>et al.</i>	Pengen dapan	TRIM	ACN	82,1 - 102%	-	Kd low, high: 0.053 µmol /L , 0.83 µmol /L <i>Qmax</i> low, high: 6.3 µmol/g, 13.73 µmol/g
15	Renkecz <i>et al.</i>	Pengen dapan	EGDMA	Toluen: PO	-	2040 nm	Kd: 4,4 kg /L

16	Ansari <i>et al.</i>	Pengen dapan	EGDMA	CHCl ₃	89-96%	-	-
17	Omidi <i>et al.</i>	Pengen dapan	EGDMA	ACN	99%	-	Max <i>cap</i> adsorp. 89.2 mg/g
18	Zuo <i>et al.</i>	Pengen dapan	EGDMA	ACN; CHCl ₃	84.94- 111,49%	-	Qmax <i>low</i> , <i>high</i> = 16,8 μmol/g , 486 μmol/g
19	Neto <i>et al.</i>	Pengen dapan	EGDMA	ACN; DMSO	93-111%	-	-
20	Xu <i>et al.</i>	Pengen dapan	EGDMA	ACN	69,2- 95,4%	-	-

*hasil *binding capacity* diekspresikan dalam beberapa bentuk: Qmax, Kd (koefisien distribusi) atau kapasitas adsorpsi maksimal (max *cap. adsorp*)

Tabel 2 Hasil Visualisasi *Scanning Electron Micrograph*

No	Ket. Gambar	Metode Endapan	Metode Ruah
1	SEM partikel MIP		-
Gambar 1 (Zeng <i>et al.</i>)			
2	SEM partikel MIP (40.000 X)		-
Gambar 2 (Omidi <i>et al.</i>)			

3	SEM MIP (20.000- 30.000x)		
		Gambar 3 (Ansari <i>et al.</i>)	Gambar 4 (Jin <i>et al.</i>)
4	SEM Rongga MIP		
		Gambar 5 (Neto <i>et al.</i>)	Gambar 6 (Song <i>et al.</i>)
5	SEM Permukaan MIP (10.000x)	-	
		Gambar 7 (Esteves <i>et al.</i>)	

PEMBAHASAN

Pengecilan kemungkinan faktor lain selain metode sintesis yang mempengaruhi hasil sintesis MIP harus dilakukan untuk analisis data, salah satunya pelarut, oleh karena itu akan dibahas perbandingan *%recoveries* dengan jenis pelarut yang sama karena pelarut mempengaruhi efektivitas *imprinting*, porositas dan morfologi polimer, sehingga secara tidak langsung kekuatan interaksi antara *template* dan monomer fungsional

didapat dari karakteristik fisika dan kimia dari pelarut.

Hasil MIP dari pelarut asetonitril (ACN), untuk metode ruah memiliki *%recoveries* sebesar 75%; 83% dibandingkan dengan metode endapan untuk pelarut asetonitril pula yaitu sebesar 87,5% ; 82,1-102%; 99% dan 69,2-95,4% Berdasarkan perbandingan ini, *%recoveries* metode endapan lebih unggul.

Metode ruah pelarut dimetilsulfoksida (DMSO) memiliki nilai

%recoveries sebesar 48-77%, dikarenakan tidak ada metode endapan dengan pelarut DMSO, dibandingkan dengan metode endapan dengan pelarut yang memiliki konstanta dielektrik paling mendekati DMSO(46,7) , yaitu pelarut ACN(37,5) agar sifat tidak terlalu berbeda. Hasil perbandingan dengan persentase pelarut ACN yang telah diuraikan sebelumnya metode endapan menghasilkan % recoveries lebih tinggi.

Hasil MIP pelarut campuran asetonitril (ACN), terdapat satu untuk metode ruah yaitu asetonitril-metanol(MetOH) , dan untuk endapan terdapat dua pelarut campuran ACN yakni ACN-DMSO dan ACN-kloroform(CHCl_3), namun ACN-MetOH dipilih dibandingkan dengan ACN-dimetilsulfoksida(DMSO) agar sifat kepolaran keduanya tidak begitu jauh, karena konstanta dielektrik metanol(32,7) lebih mendekati DMSO(46,7) dibandingkan dengan kloroform (4,81). Metode ruah memiliki % recoveries sebesar 85% pada penelitian oleh Song *et al.* sedangkan metode endapan sebesar 93-111% penelitian Neto

et al. Berdasarkan hasil tersebut, %recoveries metode endapan lebih unggul dibandingkan metode ruah.

Hasil MIP pelarut kloroform %recoveries sebesar 60%; 69%; 64-91%; dan 77,6% dibandingkan dengan metode endapan yaitu sebesar 96% pada penelitian Ansari *et al.*, dan pelarut campuran ACN- CHCl_3 84.94-111,49%. Metode endapan pelarut kloroform memiliki %recoveries lebih tinggi dibandingkan metode ruah.

Metode endapan pelarut diklorometana (DCM) memiliki %recoveries endapan tinggi , yaitu sebesar 94,7-101,9% pada penelitian Chen *et al.* sedangkan metode ruah 88% pada penelitian Esteves *et al.*

Nilai persentase recoveries merupakan nilai perolehan kembali target obat yang didapat dari penyerapan oleh sorben MIP dibandingkan dengan kadar sebenarnya target obat pada sampel. Nilai ini dipengaruhi oleh banyak faktor, salah satunya yaitu kemampuan sorben dalam mengikat target obat yang dipengaruhi oleh sisi ikatan selektif pada sorben.

Nilai *%recoveries* yang diamati, rata-rata lebih besar pada MIP yang dibuat dengan polimerisasi endapan, hal ini dapat dikarenakan dalam proses polimerisasi ruah, terdapat tahap penggerusan dan pengayakan untuk mengurangi ukuran partikel. Penggerusan secara paksa ini, dapat menyebabkan putusnya interaksi, atau rusaknya rongga selektif yang harusnya mengikat obat sehingga hanya bagian MIP yang masih baik yang dapat mengikat, hal ini mengurangi kapasitas MIP untuk menangkap target obat (Poma, 2010). Perbedaan *%recoveries* antara metode endapan dan ruah tidak terpaut terlalu jauh, untuk metode ruah pun persentasenya masih terbilang tinggi, rata-rata sekitar >60-80%, sehingga metode ini masih tergolong baik untuk digunakan. Persentase *recovery* juga dipengaruhi oleh pelarut untuk elusi (eluen) target obat dari sorben, namun dalam penelitian yang dianalisis, data *%recoveries* yang diambil merupakan data hasil elusi menggunakan eluen yang paling sesuai untuk masing-masing *template* sehingga *yield* yang didapat sama tingginya, hal ini berarti

interupsi data berdasar perbedaan eluen dapat dihilangkan.

Karakterisasi fisik MIP diuji menggunakan *Scanning Electron Micrograph* (SEM), didapat hasil bentuk dan ukuran partikel hasil polimerisasi yang dapat diamati pada Tabel 2, gambar 1-7. Nomor 1 dan 2 merupakan visualisasi dari partikel-partikel kecil MIP, pada metode endapan bentuk partikel terlihat beraturan dan seragam, namun visualisasi MIP metode ruah tidak tersedia di nomor 1 dan 2 pada tabel. Untuk SEM rongga MIP, pada nomor 3 dan 4 tabel, rongga tersebut merupakan area yang sebelumnya diisi oleh *template*, dan sekarang terlihat berlubang untuk siap berikatan dengan obat target, pada nomor 3 kedua metode sama-sama membentuk rongga, terlihat tidak berbeda jauh perbedaannya, dalam visualisasi tahap ini perbesaran untuk kedua metode berbeda, sehingga mempengaruhi pengamatan, namun jika diteliti, pada nomor 4 dinding pembentuk rongga pada metode endapan terlihat lebih halus dan teratur dibandingkan dengan

pada metode ruah, dan untuk permukaan MIP metode ruah terlihat kurang beraturan.

Pengamatan diameter partikel pada MIP dengan pelarut kloroform, metode ruah pada penelitian Seechamnaturakit *et al.* dan Mohajeri *et al.* menghasilkan diameter sebesar 25850nm dan 25000 nm, sedangkan pada metode endapan, juga pada penelitian Mohajeri *et al.* diameter partikel sebesar 925 nm. Untuk pelarut lain pada metode endapan, partikel yang didapatkan berdiameter 254 nm, dan 2040 nm, dapat diartikan bahwa ukuran partikel yang disintesis pada polimerisasi endapan rata-rata berada dalam skala submikron (0,3-10 μm atau 300 sampai 10.000 nm) (Lee, 2016). Skala ini dihasilkan proses pemisahan yang terjadi selama proses *cross-linking*. Partikel yang semakin berkembang, menjadi tidak larut pada porogen dan memisahkan diri, mengendap. Partikel memiliki sifat yang relatif sama karena berasal dari bahan dan medium yang sama, sehingga besarnya perkembangan partikel untuk menjadi tidak larut dalam porogen relatif sama satu dengan yang lainnya, hal ini menyebabkan

bentuk partikel yang lebih seragam dan ukuran diameter partikel yang lebih kecil. Hal ini yang membedakan, karena pada polimerisasi ruah, partikel tergabung dalam bongkahan besar, yang kemudian barulah dikecilkan dengan penambahan metode penggerusan dan pengayakan, sehingga bentuk yang didapat dari hasil penggerusan (terlebih lagi penggerusan manual) tidak serupa satu sama lain, karena partikel dipisahkan secara paksa, tingkat kehalusan dan ukuran berbeda, dan begitu pula pada pengayakan.

Perhitungan kapasitas tempat ikatan spesifik (*binding site*) terhadap jumlah target obat, dapat diekspresikan dalam bentuk kapasitas maksimum berdasarkan jumlah maksimum yang dapat diserap per satuan sorben, atau juga dapat dianalisis dengan persamaan Scatchard. Dalam persamaan Scatchard, kapasitas maksimum *binding site* disimbolkan dengan Q_{maks} , dan bisa didapatkan nilai dari variabel lain yaitu K_a (Konstanta asosiasi) atau K_d (Konstanta disosiasi). Variabel-variabel ini didapat dari persamaan model langmuir, berdasarkan garis linear (Chen, 2014),

terdapat dua nilai yang mungkin tertera pada tabel yakni nilai pada *binding site* dengan afinitas tinggi, dan juga dengan afinitas rendah, atau salah satunya saja. Nilai Q_{max} semakin besar, artinya semakin besar kapasitas sorben, dan semakin baik kualitasnya, sedangkan semakin kecil K_d semakin baik karena artinya *binding site* lebih selektif dan meningkatkan kualitas ikatan (Zeng, 2015).

Untuk pelarut asetonitril, dapat dilihat kapasitas maksimum untuk metode ruah dari penelitian Binsalom *et al.* sebesar 16,7 mg/g dan untuk metode pengendapan pada penelitian Omid *et al.* sebesar 89,2 mg/g. Kapasitas maksimum pada metode pengendapan lebih besar dibanding pada metode ruah. Penelitian Jin *et al.* memiliki nilai K_d low, high: 4,7 $\mu\text{mol/L}$; 4,2 $\mu\text{mol/L}$; Q_{max} low, high: 16,09 $\mu\text{mol/g}$, 50,60 $\mu\text{mol/g}$. Nilai dari penelitian Zeng *et al.* K_d low, high: 0,053 $\mu\text{mol/L}$, 0,83 $\mu\text{mol/L}$; Q_{max} low, high: 6,3 $\mu\text{mol/g}$, 13,73 $\mu\text{mol/g}$. Nilai K_d penelitian Zeng *et al.* (metode endapan) lebih rendah berarti *binding capacity*nya lebih baik, namun dari nilai Q_{max} ,

didapatkan nilai yang lebih baik pada penelitian Jin *et al.* (metode ruah).

Penelitian Mohajeri *et al.* dengan pelarut kloroform, metode ruah $Q_{max} = 12,78 \mu\text{mol/g}$ dan penelitian Nurhayati *et al.* Q_{max} sebesar 23,22 $\mu\text{mol/g}$ dibandingkan dengan metode pada penelitian Mohajeri *et al.* $Q_{max} = 20,6 \mu\text{mol/g}$, dan untuk pelarut campuran kloroform-ACN Zuo *et al.* nilai Q_{max} low, high: 16,8 $\mu\text{mol/g}$, 486 $\mu\text{mol/g}$. Nilai Q_{max} Mohajeri *et al.* pada metode ruah lebih rendah dibanding metode endapan, berarti kapasitasnya lebih baik, namun pada metode ruah penelitian Nurhayati, nilai Q_{max} lebih tinggi dibandingkan metode endapan Mohajeri, namun lebih rendah dibandingkan Q_{max} high affinity penelitian Zuo *et al.* metode endapan. Untuk nilai K_d pada penelitian Mohajeri *et al.* lebih kecil pada metode endapan yaitu sebesar 0,45 $\mu\text{mol/L}$ dibandingkan metode ruah yaitu 12,78 $\mu\text{mol/L}$ sehingga kapasitas metode endapan lebih baik.

Metode ruah pada penelitian Amin *et al.* dan Rahiminezhad *et al.* memiliki nilai maksimum adsorpsi 84,6 mg/g dan 7

$\mu\text{g/g}$. Nilai ini lebih kecil jika dibandingkan metode endapan dari penelitian Omidi *et al.* sebesar 89.2 mg/g. Analisis kali ini, pelarut kedua metode ruah sama yaitu kloroform, namun pelarut metode endapan pada Omidi *et al.* asetonitril sehingga nilai ini sedikit dipengaruhi oleh pelarut.

Berdasarkan perbandingan hasil, dapat disimpulkan, untuk analisis kapasitas ikatan terdapat metode ruah yang nilainya lebih besar dan terdapat beberapa yang lebih kecil dari metode endapan. Nilai kapasitas ikatan ruah yang lebih kecil pada metode endapan sama halnya seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, karena dipengaruhi oleh rusaknya *binding site* karena proses penggerusan. Dapat disimpulkan kekurangan dan kelebihan metode pada tabel berikut ini:

Tabel 3 Kekurangan dan Kelebihan Metode Ruah dan Endapan

Meto- de	Ruah	Endapan
Kele- bihan	-Metode mudah dilakukan, universal digunakan (Lee, 2016)	- Partikel yang didapat bentuknya seragam - Diameter

	- Tidak membutuhkan pengetahuan lebih tentang instrumen khusus (Chen,2016)	partikel kecil, skala mikro (Lee, 2016)
Keku- ranga n	- Membutuhkan proses tambahan: menggerus dan mengayak sehingga memakan waktu dan menyebabkan ada interaksi MIP yang mungkin terputus (Chen,2016). - Dapat menurunkan kapasitas ikatan, dan %recoveries	- Butuh jumlah pelarut yang banyak, dapat menyebabkan pencemaran lingkungan, dan menambah biaya (Chen,2016)

SIMPULAN

Berdasarkan perbandingan yang telah dilakukan antara kedua metode, masing-masing memiliki kelebihan dan kekurangannya. Metode sintesis MIP-SPE menggunakan polimer MAA, mendapatkan hasil yang lebih baik dengan metode polimerisasi endapan, karena rata-rata nilai

%recoveries lebih tinggi dibandingkan dengan nilai pada metode ruah, dan partikel lebih homogen dalam skala *microsphere*.

SARAN

1. Penelitian ini masih jauh dari sempurna, terutama karena banyak faktor lain yang mempengaruhi hasil MIP-SPE selain dari metode polimerisasi, penelitian selanjutnya diharapkan sebisa mungkin lebih meminimalisasi pengaruh faktor lain.
2. Sebaiknya dilakukan penelitian lanjutan terhadap pengaruh pelarut, eluen maupun variabel lain terhadap efisiensi MIP-SPE.

UCAPAN TERIMA KASIH

Rasa syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena rahmat serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan *article review* ini. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada kedua orang tua yang senantiasa mendukung, dan mendoakan, kepada dosen mata kuliah metodologi penelitian yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat bagi penulis, serta kepada

dosen pembimbing ibu Dika Pramita Destiani yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing penulis, memberikan kritik, saran serta perbaikan dalam penulisan *article review* ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, penulisan, dan atau publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, Mohajeri Sayed *et al.* 2013. Preparation of a pH-sensitive pantoprazole-imprinted polymer and evaluation of its drug-binding and -releasing properties. *Journal of Chemistry China*.
- Ansari, Saeedeh dan Azam Ghorbani. 2016. Molecularly imprinted polymers (mip) for selective solid phase extraction of celecoxib in urine samples followed by high performance liquid chromatography. *Journal of Chemical Health Risks* 7(0).
- Beyki, Tooraj; Mohammad Javad Asadollahzadeh. 2016. Selective removal of Dicamba from aqueous

- samples using molecularly imprinted polymer nanospheres. *J. Water Environ. Nanotechnol* 1(1): 19-25.
- Binsalom *et al.* 2016. Development of solid-phase extraction using molecularly imprinted polymer for the analysis of organophosphorus pesticides-(Chlorpyrifos) in aqueous solution. *Journal of Chromatography and Separation Science*, 7(6).
- Bossi, A *et al.* 2007. Molecularly imprinted polymers for the recognition of proteins: *The state of the art. Biosens. Bioelectron.* 22:1131–1137.
- Chen, Jun *et al.* 2014. Atrazine molecular imprinted polymers: comparative analysis by far-infrared and ultraviolet induced polymerization. *International Journal of Molecular Science* 15:574-581.
- Chen, Lingxin *et al.* 2016. Molecular imprinting: perspectives and applications. *Royal Society of Chemistry Advances Review Article*.
- Esteves, Teresa *et al.* 2016. Molecularly imprinted polymer strategies for removal of a genotoxic impurity, 4-Dimethylaminopyridine, from an active pharmaceutical ingredient post-reaction stream. *Elsevier Journal of Separation and Purification Technology* 163:206–214.
- Golker, B. R. C. *et al.* 2013. Influence of composition and morphology on template recognition in molecularly imprinted polymers. *Macromolecules*, 46(4):1408–1414.
- Haginaka, J. 2008. Monodispersed, molecularly imprinted polymers as affinity-based chromatography media. *Journal of Chromatography B Analyt Technol Biomed Life Science*. 15; 866(1-2):3-13.
- Jin Y *et al.* 2008. Narrowly dispersed molecularly imprinted microspheres prepared by a modified precipitation

- polymerization method. *Anal Chim Acta* 612(1):105-13.
- Jin Ya-Feng *et al.* 2013. Synthesis and evaluation of molecularly imprinted polymer for the determination of the phthalate esters in the bottled beverages by hplc. *Hindawi Publishing Corp. Journal of Chemistry*: 1-9.
- Lai *et al.* 2007. Molecularly imprinted microspheres and nanospheres for di(2-Ethylhexyl) Phtalate prepared by precipitation polymerization. *Anal Bioanal Chem*: 389-405.
- Lee, Shih Hui dan Ruey-An Doong. 2016. Design of size-tunable molecularly imprinted polymer for selective adsorption of pharmaceuticals and biomolecules. *Journal of Biosensors & Bioelectronics*.
- Li, W. dan Li, S. 2007. Molecular imprinting: A versatile tool for separation, sensors and catalysis. *Adv. Polym. Sci.* 206:191–210.
- Longo, L.; Vasapollo, G. 2008. Molecularly imprinted polymers as nucleotide receptors. *Mini-Rev. Org. Chem.* 5:163–170.
- Mohajeri Seyed Ahmad. 2011. Clozapine recognition via molecularly imprinted polymers; bulk polymerization versus precipitation method. *Journal of Applied Polymer Science*, Vol. 121, 3590–3595.
- Neto *et al.* 2010. A Hemin-based molecularly imprinted polymer (MIP) grafted onto a glassy carbon electrode as a selective sensor for 4-Aminophenol amperometric. *Elsevier sensors and Actuators B: Chemical Vol.152(2) : 220-225*.
- Nurhayati, T *et al.* 2016. Synthesis and study of guest-rebinding of mip based on MAA prepared using theophylline template. *Journal of Physics: Conference Series* 739:012127.
- Omidi, Fariborz *et al.* 2014. Application of molecular imprinted polymer nanoparticles as a selective solid phase extraction for preconcentration and trace

- determination of 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid in the human urine and different water samples. *Journal of Environmental Health Sciences and Engineering* 12:137.
- Pichon, V. dan Chapuis-Hugon, F. 2008. Role of molecularly imprinted polymers for selective determination of environmental pollutants—A review. *Anal. Chim. Acta* 622:48–61.
- Poma, A.; Turner, A.P.F.; Piletsky, S.A. 2010. Advances in the manufacture of MIP nanoparticles. *Trends Biotechnol* 28:629–637
- Puoci *et al.* 2007. Molecularly imprinted polymers for 5-Fluorouracil release in biological fluids. *Molecules*, 12:805-814.
- Puoci, F *et al.* 2008. Stimuli-responsive molecularly imprinted polymers for drug delivery: A review. *Curr. Drug Deliv.* 5:85–96.
- Rahminezhad, Mohsen *et al.* 2010. Synthesis of molecularly imprinted polymer as a solid phase sorbent for pesticide Dursban. *International journal of occupational hygiene* 2(2):55-56.
- Renkecz, Tibor, Krisztina dan Viola Horvath. 2014. Molecularly imprinted microspheres prepared by precipitation polymerization at high monomer concentrations. *Mol. Impr* 2:1–17.
- Saloni, *et al.* 2013. Theoretical investigation on monomer and solvent selection for molecular imprinting of nitrocompounds. *Phys. Chem. A* 117:1531–1534.
- Sanagi, Mohd Marsin *et al.* 2010. Molecularly imprinted polymers for solid phase extraction of Organophosphorus pesticides. *Journal of Fundamental Sciences* 6(1):27-30.
- Seechamnaturakit, Vatcharee dan Roognapa Suedee. 2012. The synthesis and characterisation of retinol-molecularly imprinted polymers as a selective sorbent in solid-phase extraction. *International Journal of Applied*

- Science and Technology* 2(7):81-93.
- Song, Suquan *et al.* 2008. Development and application of molecularly imprinted polymers as solid-phase sorbents for Erythromycin extraction. *Anal Bioanal Chem* 390:2141–2150.
- Vasapollo, Giuseppe *et al.* 2011. Review: molecularly imprinted polymers: present and future prospective. *International Journal of Molecular Science*. 12:5908-5945.
- Wang *et al.* 2017. Molecularly imprinted polymers for selective extraction of oblongifolin c from garcinia yunnanensis hu. *Molecules*, 22: 508.
- Xu, Shoufang, Hongzhi Lu, dan Lingxin Chen. 2014. Double water compatible molecularly imprinted polymers applied as solid-phase extraction sorbent for selective preconcentration and determination of Triazines in complicated water samples. *Elsevier Journal of Chromatography A*. 1350:23-29.
- Zeng, Shaomei *et al.* 2015. Molecularly imprinted polymer for selective extraction and simultaneous determination of four tropane alkaloids from *Przewalskia tangutica* Maxim. fruit extracts using LC-MS/MS. *Journal of Royal Society Chemistry Adv.*, 00:1-3.
- Zuo Hai *et al.* 2015. Preparation of malathion MIP-SPE and its application in environmental analysis. *Environmental Monitoring & Assessment*. 187(7):1-19.