

PENGARUH JUMLAH POROGEN PADA SINTESIS MIP (MOLECULARLY IMPRINTED POLYMER) TERHADAP ADSORPSI MIP-KLORAMFENIKOL

THE EFFECT OF AMOUNT OF POROGEN ON MIP (MOLECULARLY IMPRINTED POLYMER) SYNTHESIS TOWARD THE ADSORPTION OF MIP-CHLORAMPHENICOL

Trifena Meysia Yusuf and Maria Monica Sianita*

Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences

Universitas Negeri Surabaya

Jl. Ketintang, Surabaya (60231), Telp. 031-8298761

* Corresponding author, email: mariamonica@unesa.ac.id

Abstrak. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh dari jumlah volume porogen asetronitril saat sintesis Molecularly Imprinted Polymer (MIP) terhadap kemampuan adsorpsi kloramfenikol dan mengetahui karakteristik gugus fungsional yang terkandung dalam Non Imprinted Polymer (NIP) dan MIP. Variasi porogen yang digunakan adalah 30 mL, 45 mL, dan 60 mL. Pengaruh jumlah volume porogen terhadap kemampuan adsorpsi akan diukur dengan menggunakan instrumen High Performance Liquid Chromatography (HPLC), sedangkan untuk mengetahui gugus fungsional dalam NIP dan MIP akan dikarakterisasi menggunakan Fourier Transform Infra Red (FTIR). Sintesis MIP menggunakan metode presipitasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa variasi porogen 60 mL memberikan nilai kemampuan adsorpsi paling tinggi dibandingkan dengan variasi yang lain yaitu sebesar 7,32 mg/g. Karakterisasi dengan FTIR menunjukkan adanya gugus NO₂ pada NIP yang ditunjukkan pada bilangan gelombang 1517,56 cm⁻¹ dan 1549,08 cm⁻¹ sedangkan pada MIP gugus NO₂ terdeteksi pada bilangan gelombang 1553,07 cm⁻¹ dengan intensitas yang lebih rendah.

Kata kunci : MIP, kloramfenikol, asetronitril, kemampuan adsorpsi.

Abstract. The purpose of this study was to determine the effect of porogen acetonitrile volume during the synthesis of Molecularly Imprinted Polymer (MIP) toward the adsorption capability of chloramphenicol and to determine the characteristics of the functional groups contained in Non Imprinted Polymer (NIP) and MIP. The porogen variations used were 30 mL, 45 mL, dan 60 mL. The effect of volume of porogen to adsorption capability will be measured using High Performance Liquid Chromatography (HPLC) instruments, while the functional groups on NIP and MIP will be characterized using Fourier Transform Infra Red (FTIR). MIP was synthesized using the precipitation method. The results showed that the 60 mL of the porogen variation gave the highest adsorption capability value compared to other variation which was 7.32 mg/g. Characterization with FTIR showed that the presence of NO₂ group in NIP which was indicated at wave number 1517.56 cm⁻¹ and 1549.08 cm⁻¹ while in MIP the NO₂ group was detected at wave number 1553.07 cm⁻¹ with lower intensity.

Key words: MIP, chloramphenicol, acetonitrile, adsorption capability.

PENDAHULUAN

Kloramfenikol merupakan antibiotik yang banyak digunakan pada budidaya ikan untuk mengatasi penyakit yang disebabkan oleh bakteri [1]. Penggunaan kloramfenikol pada ikan secara berlebihan akan menimbulkan residu. Residu ini dapat berpindah ke dalam tubuh manusia melalui produk makanan olahan dari ikan tersebut, sehingga dapat menimbulkan dampak negatif bagi manusia [2]. Beberapa

dampak negatif yang ditimbulkan, yaitu anemia aplastic dan grey-syndrome [3]. Karena itu, Uni Eropa menetapkan kinerja minimum yang disyaratkan atau *Minimum Required Performance Limit* (MRPL) sebesar 0,3µg/kg [4] dan pelarangan penggunaan kloramfenikol (*zero tolerance*) oleh *Food and Drug Administration* (FDA) [5].

Deteksi kloramfenikol biasanya dilakukan dengan menggunakan *High Performance Liquid*

Chromatography (HPLC) karena memiliki tingkat sensitifitas yang tinggi [6]. Umumnya kloramfenikol tersebut berada dalam jumlah yang sangat kecil sehingga sulit dideteksi. Oleh karena itu diperlukan suatu langkah awal, yaitu melalui pemekatan menggunakan *Molecularly Imprinted Polymer* (MIP) [7].

MIP merupakan suatu teknik pembuatan polimer dengan menggunakan *template* dan menghasilkan situs ikatan yang spesifik dengan molekul target [8]. Dalam pembentukan MIP terdapat tahap ko-polimerisasi. Pada tahap ini diperlukan pelarut porogenik yang sesuai sehingga terjadi interaksi kovalen maupun non-kovalen antara *template* dan monomer fungsional dengan *cross-linker* [9].

Terdapat beberapa metode yang digunakan untuk proses polimerisasi, antara lain metode ruah, presipitasi, suspensi, dan emulsi [10]. Metode ruah kurang dianjurkan daripada metode presipitasi karena pada metode ini terdapat proses penghancuran dan pengayakan polimer setelah dipolimerisasi sehingga dapat menyebabkan ukuran partikel tidak homogen. Pada metode presipitasi jumlah porogen yang digunakan lebih banyak sehingga menghasilkan campuran yang lebih homogen [11] [12].

Pada sintesis MIP ada beberapa hal yang harus diperhatikan yaitu, pemilihan jenis monomer, *cross-linker*, dan porogen [13] [14]. Monomer memiliki peran penting untuk membentuk kompleks pre-polimerisasi dengan *template* sebagai penyedia gugus fungsional sehingga monomer mempengaruhi kuat – lemahnya interaksi dengan *template* [13]. *Cross-linker* berfungsi untuk mengontrol stabilitas mekanik dan bentuk ikatan cetakan setelah penghilangan *template* saat ekstraksi MIP. Sedangkan porogen dapat mempengaruhi parameter dari polimer yang berupa luas permukaan, porositas, dan morfologi polimer [15].

Selain itu, jumlah volume porogen mempengaruhi proses pembuatan pori dalam sintesis MIP dan banyaknya kloramfenikol yang akan teradsorpsi. Semakin sedikit jumlah volume porogen yang digunakan maka pori-pori yang terbentuk semakin sedikit dan nilai kemampuan adsorpsi kecil. Sebaliknya, semakin banyak jumlah volume porogen maka pori-pori yang terbentuk semakin banyak dan nilai kemampuan adsorpsi lebih besar [16]. Namun penggunaan jumlah volume porogen yang berlebihan akan

mengakibatkan larutan menjadi encer sehingga diperlukan waktu yang lebih lama pada saat proses sintesis dan biaya yang diperlukan lebih besar [17]. Pada penelitian ini akan dilakukan variasi jumlah volume porogen asetonitril dalam proses sintesis MIP dengan *template* kloramfenikol untuk mendapatkan jumlah volume porogen yang optimal sehingga saat proses sintesis tidak memerlukan waktu yang lama dan tidak memerlukan biaya yang besar tetapi menghasilkan nilai kemampuan adsorpsi yang tinggi.

Sintesis MIP dilakukan dengan menggunakan asam metakrilat (MAA) sebagai monomer, *Ethylene glycol dimethylacrylate* (EGDMA) sebagai *crosslinker*, dan benzoil peroksida (BPO) sebagai inisiator. Variasi jumlah porogen asetonitril yang digunakan mengacu pada beberapa penelitian sebelumnya, yaitu penggunaan porogen 30 mL pada penelitian Cao (2013), 45 mL pada penelitian Khan (2016), dan 60 mL pada penelitian Wei (2015). Polimerisasi dilakukan dengan menggunakan metode presipitasi dan dianalisis menggunakan HPLC. Hasil sintesis MIP dapat dikarakterisasi menggunakan *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) untuk mengamati perubahan gugus fungsi.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini: kloramfenikol (CAP) (Sigma Aldrich) sebagai *template*, MAA (Merck) sebagai monomer, BPO sebagai inisiator, asetonitril sebagai porogen, EGDMA (Sigma Aldrich) sebagai *crosslinker*, metanol dan etanol (Merck) sebagai pelarut.

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah: neraca analitik, vortex, *stirrer magnetic*, *sentrifuge*, peralatan gelas, FTIR (Alpha II Bruker), HPLC (Shimadzu LC-20AD).

Prosedur Penelitian

Sintesis *Non Imprinted Polymer* (NIP) dan Polimer Blanko (PB)

NIP dibuat dengan melarutkan 1 mmol CAP ke dalam tiga wadah masing-masing berisi

30 mL, 45 mL, dan 60 mL porogen asetonitril. Kemudian ditambahkan 3 mmol MAA. Larutan didiamkan selama 10 menit lalu ditambahkan 18 mmol EGDMA dan dialiri gas nitrogen selama 5 menit. Lalu ditambahkan BPO dan dialiri gas nitrogen lagi selama 5 menit. Setiap penambahan zat pada larutan, larutan divortex selama 1-2 menit hingga homogen. Larutan dimasukkan ke dalam penangas air yang dididihkan pada suhu 70°C dengan kecepatan 350 rpm. Setelah larutan keruh dan terbentuk seperti pasta, larutan diangkat dan di cuci dengan asetonitril. Filtrat dianalisis dengan HPLC sedangkan padatan yang terbentuk kemudian di oven hingga didapatkan berat konstan lalu dianalisis dengan FTIR. Prosedur yang sama diulangi untuk membuat PB tetapi tanpa menggunakan *template* CAP [18].

Sintesis MIP

NIP yang sudah kering diambil sebanyak 0,5 gram dan diekstraksi untuk menghilangkan CAP dengan campuran metanol:asam asetat dengan perbandingan 85:15 selama 5 jam dengan cara maserasi di dalam wadah tertutup pada suhu 70°C. Kemudian larutan disaring dan polimer hasil ekstraksi yang disebut MIP dibilas dengan aquabides, metanol, dan asetonitril. MIP di oven hingga didapat berat konstan [18].

Adsorpsi Kloramfenikol

MIP yang sudah kering ditimbang sebanyak 0.05 gram dan dimasukkan 25 mL larutan CAP dengan konsentrasi 25 ppm lalu divortex selama 15 menit dan disaring. Filtrat yang didapat dianalisis dengan HPLC untuk mengetahui banyaknya CAP sisa yang tidak teradsorpsi. Kemampuan adsorpsi dapat dihitung dengan menggunakan rumus [18]:

$$Q = \frac{(C_o - C_e) V}{W} \quad (2)$$

Keterangan:

- Q : Kemampuan adsorpsi (mg/g)
 Co : Konsentrasi adsorbat awal (mg/L)
 Ce : Konsentrasi adsorbat dalam larutan (mg/L)
 W : Berat adsorben (g)
 V : Volume (L)

Konsentrasi adsorbat awal dan konsentrasi adsorbat dalam larutan didapat melalui analisis HPLC.

Selanjutnya dilakukan pengujian kemampuan adsorpsi pada PB dengan langkah yang sama untuk mendapatkan nilai *imprinting factor* (IF). Nilai IF dapat dihitung dengan menggunakan rumus [18]:

$$IF = \frac{Q_{MIP}}{Q_{PB}} \quad (3)$$

Keterangan:

- Q_{MIP} : Kemampuan adsorpsi MIP
 Q_{PB} : Kemampuan adsorpsi PB

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis NIP dan PB

Sintesis NIP dan PB menggunakan metode polimerisasi presipitasi non-kovalen [11] [19]. Porogen berfungsi untuk membawa semua komponen (monomer, *template*, inisiator, dan *cross-linker*) ke dalam satu fase pada polimerisasi sehingga terbentuk kompleks antara monomer dengan *template*. Pada metode ini digunakan porogen yang tingkat kepolarannya sesuai dengan *template* guna memfasilitasi interaksi non-kovalen dalam campuran polimerisasi [20] [21].

Polimerisasi presipitasi terdiri dari dua tahap, yaitu tahap pre-polimerisasi dan tahap ko-polimerisasi. Pada tahap pre-polimerisasi terbentuk interaksi ikatan hidrogen antara monomer dengan *template* sedangkan pada tahap ko-polimerisasi *cross-linker* akan bereaksi dengan campuran [19].

Sintesis NIP dilakukan dengan mencampurkan CAP sebagai *template* dengan MAA, EGDMA, BPO, dan porogen. PB dibuat dengan komponen yang sama tetapi tanpa penambahan CAP sebagai *template*.

Pada penelitian ini, MAA berfungsi sebagai monomer fungsional, EGDMA sebagai *cross-linker*, BPO sebagai inisiator dan asetonitril sebagai porogen. MAA digunakan karena dapat menunjukkan peningkatan efek *imprinting* sehingga dapat meningkatkan efisiensi sorben dan memiliki kemampuan untuk bertindak sebagai ikatan hidrogen, donor proton, dan sebagai akseptor ikatan [22]. EGDMA dipilih sebagai *cross-linker* karena memiliki gugus fungsional ester yang dapat membentuk ikatan silang antar MAA. Asetonitril digunakan

sebagai porogen karena asetonitril memiliki tingkat kepolaran yang sesuai dengan kloramfenikol [18]. Menurut Manesh [20] penggunaan asetonitril dapat membuat MIP yang dihasilkan berbentuk bulat dan seragam. Selain berfungsi sebagai pelarut, porogen juga berfungsi sebagai agen pembentuk pori. Peningkatan volume porogen mengakibatkan banyak pori yang terbentuk.

Sintesis MIP

Sintesis MIP dilakukan melalui proses ekstraksi pada polimer NIP guna menghilangkan *template*. Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Pada metode ini,

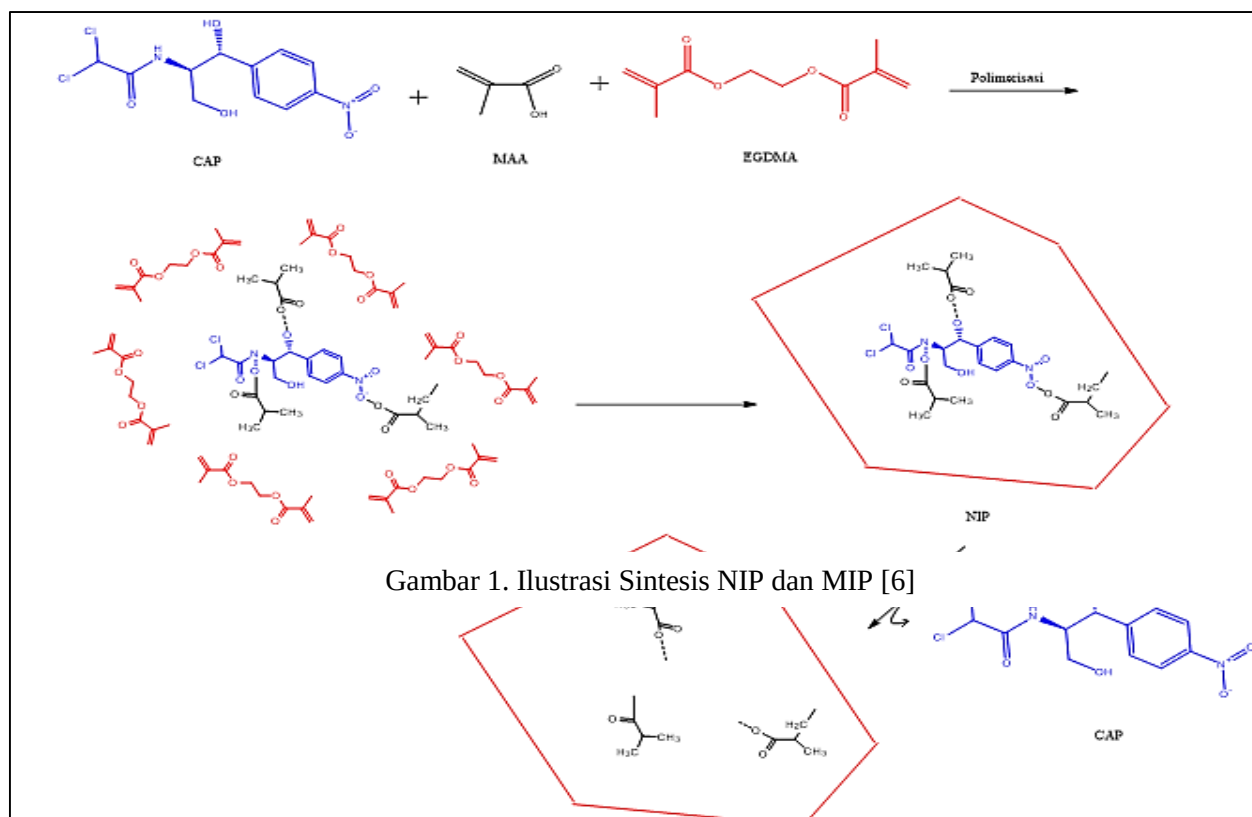
protik sehingga dapat dengan mudah memutuskan ikatan hidrogen yang terbentuk antara *template* dan polimer [23]. Demikian juga dengan asam asetat dipilih karena dapat memengaruhi ikatan hidrogen antar *template* sehingga *template* akan mudah dilepas [24].

Pembilasan MIP dengan aquabides bertujuan untuk menghilangkan sisa asam asetat saat proses ekstraksi [25], pembilasan dengan metanol bertujuan untuk menarik CAP, sedangkan pembilasan dengan asetonitril bertujuan untuk menyeragamkan pori-pori MIP [24].

Adsorpsi Kloramfenikol

Tabel 1. Pengaruh Jumlah Volume Porogen terhadap Kemampuan Adsorpsi

polimer NIP direndam dalam campuran metanol dan asam asetat (85:15 v/v) pada suhu 70°C selama 5 jam. Metode maserasi dipilih karena sampel dan ekstraktor dapat bersentuhan secara langsung dibandingkan dengan metode lainnya sehingga dapat memberikan hasil yang lebih baik [18]



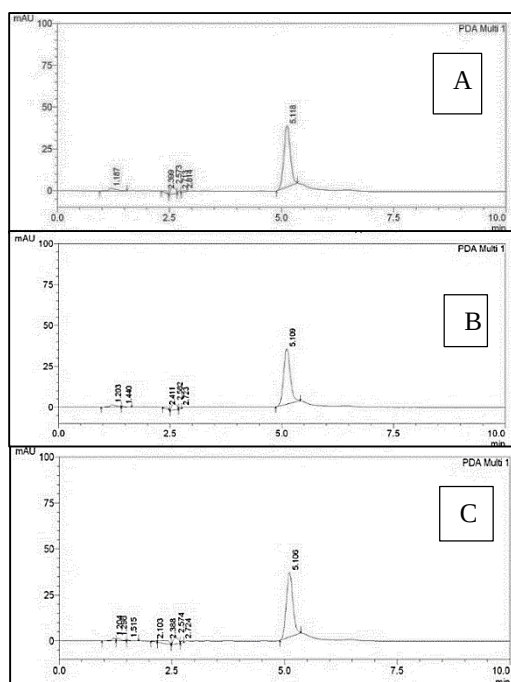
Gambar 1. Ilustrasi Sintesis NIP dan MIP [6]

Campuran metanol dan asam asetat berperan sebagai ekstraktor. Metanol bersifat

Penentuan kemampuan adsorpsi dilakukan dengan menggunakan metode *batch*, yaitu dengan memasukkan 0,05 gram MIP dalam

Polimer	Volume Porogen (mL)	Kemampuan Adsorpsi (mg/g)
MIP	30	6,9
	45	7,2
	60	7,3

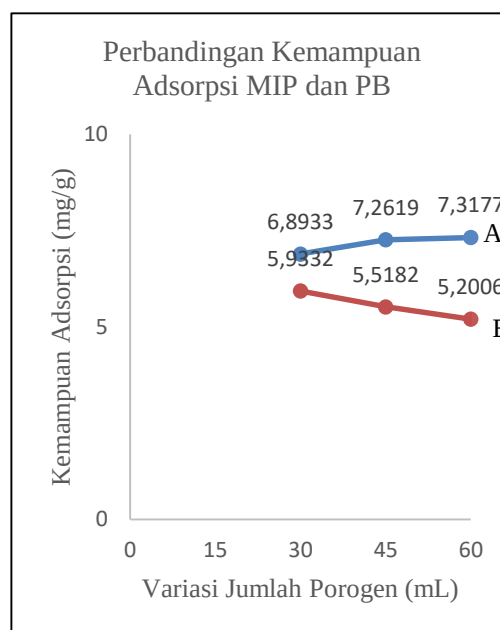
25 mL larutan CAP 25 ppm kemudian divortex selama 15 menit agar MIP dan CAP dalam larutan dapat bertumbukan secara menyeluruh dan mengisi pori-pori yang telah terbentuk dalam MIP. Filtrat yang diperoleh dianalisis dengan HPLC untuk menghitung nilai kemampuan adsorpsi.



Gambar 2. Kromatogram Konsentrasi Sisa CAP Dalam Larutan Pada Adsorpsi MIP 30 (A), 45 (B), dan 60 (C).

Data hasil perhitungan kemampuan adsorpsi MIP dapat dilihat pada Tabel 1. Tabel 1 menunjukkan bahwa semakin banyak volume porogen yang digunakan pada pembuatan MIP maka kemampuan adsorpsi juga semakin meningkat. Hal ini dikarenakan porogen berfungsi sebagai agen pembuat pori. Semakin banyak volume porogen yang ditambahkan maka semakin banyak pori yang terbentuk pada MIP,

sehingga pada proses adsorpsi lebih banyak CAP yang mengisi pori-pori tersebut. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Fauziah [16] dengan menggunakan *template* β -sitosterol.

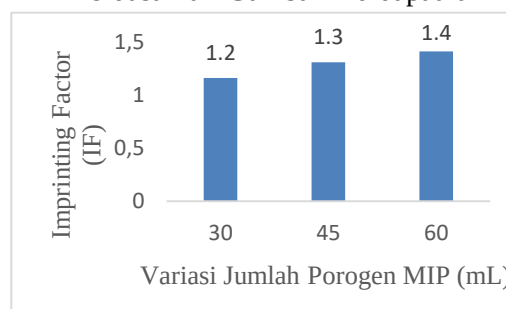


Gambar 3. Grafik Perbandingan Kemampuan Adsorpsi MIP (A) dan PB (B)

Langkah selanjutnya adalah pengujian kemampuan adsorpsi pada PB. Hal ini dilakukan untuk mengetahui nilai IF. Nilai IF digunakan untuk menentukan selektivitas dari MIP yang di hasilkan [26].

Gambar 4. Perbandingan jumlah porogen MIP terhadap nilai IF

Berdasarkan Gambar 4 didapatkan nilai



IF dari MIP (30 mL, 45 mL, dan 60 mL) masing-masing sebesar 1,2; 1,3; dan 1,4. Nilai IF tertinggi terdapat pada MIP dengan penambahan 60 mL porogen.

Hal ini menandakan MIP dengan penambahan 60 mL porogen memiliki

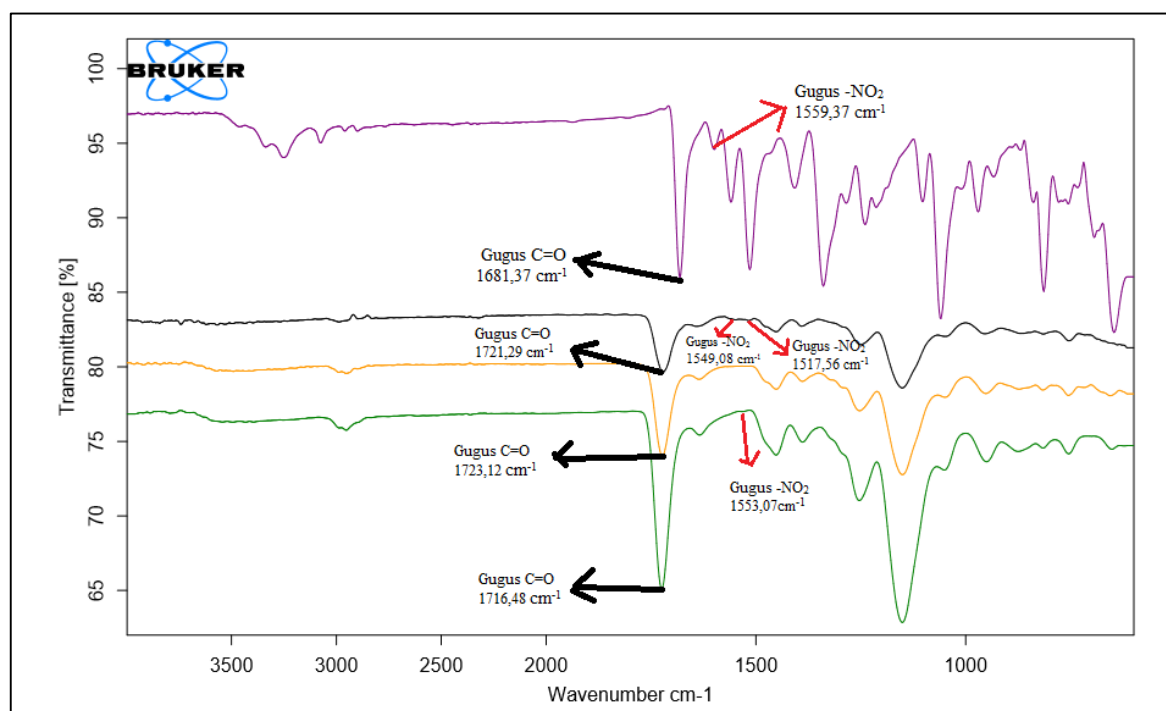
selektivitas yang lebih baik dari pada MIP dengan penambahan 45 mL dan 30 mL porogen.

Karakterisasi FTIR

Hasil NIP, PB, dan MIP yang telah kering serta CAP di analisis dengan spektroskopi FTIR. Hal ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik dari gugus fungsional yang terkandung dalam sampel NIP, PB, MIP, dan CAP. Menurut Wijayani [19] hasil karakterisasi dengan FTIR akan menunjukkan adanya gugus -NO₂ pada NIP, sedangkan pada PB dan MIP gugus -NO₂ tidak terdeteksi. Hal ini dikarenakan gugus -NO₂ pada MIP akan terlepas saat proses ekstraksi. Akan tetapi, dalam penelitian ini terdapat gugus -NO₂ pada NIP dan MIP. Pada NIP gugus -NO₂ terdapat dibilangan gelombang 1517,56 cm⁻¹ dan 1549,08 cm⁻¹, sedangkan pada MIP terdapat pada bilangan gelombang 1553,07 cm⁻¹ dengan intensitas yang lebih rendah. Hal ini menunjukkan bahwa saat proses ekstraksi, CAP belum seluruhnya terlepas dari MIP. Menurut

Ellwanger [27] pelepasan keseluruhan tempate saat proses ekstraksi cukup sulit karena adanya batas kemampuan pelarut untuk memutuskan ikatan pada daerah yang sangat terkait pada MIP sehingga gugus -NO₂ masih terlihat saat dikarakterisasi dengan FTIR.

Selain itu, pada CAP, NIP, PB, dan MIP terdapat kesamaan, yaitu adanya gugus C=O pada masing-masing bilangan gelombang 1681,37 cm⁻¹, 1721,29 cm⁻¹, 1723,12 cm⁻¹, dan 1716,48 cm⁻¹. Pada CAP terdapat gugus C-H yang ditunjukkan pada bilangan gelombang 2959,52 cm⁻¹ dan gugus O-H pada bilangan gelombang 3250,85 cm⁻¹. Sedangkan pada NIP, PB dan MIP gugus C-H ditunjukkan pada bilangan gelombang 2828,58 - 2894,89 cm⁻¹, 2951,07 cm⁻¹, dan 2897,04 - 2950 cm⁻¹. Gugus O-H pada bilangan gelombang 3535,04-3619,77 cm⁻¹, 3568,89 cm⁻¹, dan 3532,85 cm⁻¹. Perubahan spektra pada NIP, PB, dan MIP diakibatkan karena adanya interaksi antara *template* dan monomer [6].



Gambar 5. Spektra FTIR dari CAP (A), NIP (B), PB (C), dan MIP (D)

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah :

1. Varian porogen 60 mL memberikan kemampuan adsorpsi terbesar dalam penelitian ini, yaitu sebesar 7,3 mg/g.
2. Hasil dari karakterisasi dengan FTIR memperlihatkan gugus NO₂ pada NIP yang ditunjukkan pada bilangan gelombang 1517,56 cm⁻¹ dan 1549,08 cm⁻¹, sedangkan pada MIP terdapat pada bilangan gelombang 1553,07 cm⁻¹ dengan intensitas yang lebih rendah.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian diatas, penulis menyarankan agar pada penelitian selanjutnya dilakukan dengan menggunakan volume porogen diatas 60 mL untuk mencari volume optimal serta melakukan pengujian MIP menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM) dan *Surface Area Analyzers* (SAA) untuk mengetahui ukuran, bentuk, dan luas pori.

DAFTAR PUSTAKA

1. Azizah, F. F., Sianita, M. M., & Supriyatno, G. (2015). Optimasi Proses Reduksi Kloramfenikol Menggunakan Reduktor Zn Dengan Spektrofotometri UV-Vis. *UNESA Journal of Chemistry*, Volume 2 No.2, pp. 111-116.
2. Zhao, S., & Chanling Wei, D. (2019). Preparation of Restricted Access Media-Molecularly Imprinted Polymers for the Detection of Chloramphenicol in Bovine Serum. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, Volume 42, No.15, pp. 1-12
3. Schirmer, Christina. (2006). Synthesis of a Molecularly Imprinted Polymer for the Selective Solid-Phase Extraction of Chloramphenicol from Honey. *Journal of Chromatography A*, Volume 1132, No.2, pp. 325-328.
4. Kowalski, D., Pobozy, E., & Trojanowicz, M. (2011). Flow-Injection Preconcentration of Chloramphenicol Using Molecularly Imprinted Polymer for HPLC Determination in Enviromental Samples. *Journal of Automated Methods and Management in Chemistry*, Volume 2011, No.10 , pp. 1-10
5. FDA. "Food and Drug Administration". Import Alret 16-136. (2016). [Online]. Available: https://www.accessdata.fda.gov/cms_ia/importalert_1153.html. [Accessed 7 Juli 2021].
6. Chrisnandari, R. D. (2018). Sintesis dan Karakterisasi Molecularly Imprinted Polymer Untuk Kloramfenikol Menggunakan Polimerisasi Fasa Ruah. *Journal of Pharmacy and Science*, Volume 3, No.1, pp. 40-46.
7. Zhang, Y., & Lei, J. (2013). Synthesis and Evaluation of Molecularly Imprinted Polymeric Microspheres for Chloramphenicol by Aqueous Suspension Polymerization as a High Performance Liquid Chromatography Stationary Phase. *Bull. Korean Chem. Soc*, Volume.34, No.6, pp. 1839-1844.
8. Holdsworth, K. F. (2018). Effect of Formulation on the Binding Efficiency and Selectivity of Precipitation Molecularly Imprinted Polymers. *Molecules*, Volume 23, No.11, pp. 1-29.
9. Hu, Y., Pan, J., Zhang, K., Lian, H., & Li, G. (2013). Novel Applications of Molecularly imprinted Polymers in Sample Preparation. *Analytical Chemistry*, Volume 23. No.1, pp. 37-52.
10. Pitaloka, I., & Destiani, D. P. (2017). Molecular Imprinting Solid Phase Extraction Monomer Asam Metakrilat (MAA) Metode Ruah dan Endapan. *Farmaka*, Volume 15, No.2, pp. 53-69.
11. Cacho, C., & E. Turiel, A. M.-E. (2004). Characterisation and Quality Assessment of Binding Sites on a Propazine-Imprinted Polymer Prepared. *Journal of Chromatography* . Volume 802, No.2, pp. 347-353.
12. Wloch, M., & Datta, J. (2019). Synthesis and Polymerisation Techniques of Milecularly Imprinted Polymers. *Comprehensive Analytical Chemistry*, Volume 86, No.1, pp. 17-40.
13. Chen, L. W. (2016). Molecular Imprinting: Perspectives and Applications. *Chem. Soc. Rev.*, Volume 45, No.8, pp. 2137-2211.
14. Cao, H., Xu, Fei., Li, Dai-Xi., & Zhang, Xio-Gang. (2013). Preparation and Performance Valuation of High Selective

- Molecularly Imprinted Polymers for Malachite Green. *Res Chem Intermed*, Volume 39, pp. 2321-233.
15. Afgani, A. Q., & Destiani, D. P. (2018). Review Artikel: Pengaruh Polaritas Porogen Pada Sintesis Molecularly Imprinted Polymer (MIP) . *Farmaka*, Volume 16, No.3, pp. 224-233.
16. Fauziah, St., Hartina, A., & Soekamto, N.H., (2019). Characterization Molecularly Imprinted Polymers as a Selective Adsorbent in the Solid-Phase Extraction Method. *Journal of Physics: Conference Series*. Volume 1341, No.3, pp. 1-8.
17. Putri, L. M. A., Prihandono, T., & Supriadi, B., (2017). Pengaruh Konsentrasi Larutan Terhadap Laju Kenaikan Suhu Larutan. *Jurnal Pembelajaran Fisika*, Volume 6, No.2, pp. 147-153
18. Sianita, M. M. (2019). Comparison of the Method Used for Extraction Chloramphenicol From its Molecularly Imprinted Polymer (MIP) Using Chloroform as Porogen . *Atlantis Highlights in Chemistry and Pharmaceutical Sciences*, Volume 1. No. 19, pp. 17-18.
19. Wijayani, F., & Ganden Supriyatno, S., (2014). Karakterisasi Molecularly Imprinted Polymer (MIP) Hasil Polimerisasi Presipitasi Sebagai Adsorben Kloramfenikol. *Jurnal Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam*, Volume 17, No.2, pp. 1-10.
20. Esfandyari-Manesh, M., Javanbakht, M., Shahmoradi, E., & Atyabi, R. D. A. F., (2013). The Control of Morphological and Size Properties of Carbamazepine Imprinted Microspheres and Nanospheres Under Different Synthesis Conditions. *Materials Research Society*, Volume 28. No.19, pp. 2677-2686.
21. Spivak, David., (2005). Optimization, Evaluation, and Characterization of Molecularly Imprinted Polymers. *Adv. Drug Delivery*, Volume 57, No.12, pp. 1779-1794.
22. Hart, B., & Shea, K. (2001). Synthetic peptide receptors: Molecularly Imprinted Polymers for the Recognition of Peptides Using Peptide-Metal Interactions. *J. Am. Chem.* Volume 123, No.9, pp. 2072-2073.
23. Yan, M., & Ramstrong, O. (2005). *Molecularly Imprinted Material Science and Technology*, pp. 65. New York: Marcel Dekker.
24. Shafqat, S. R., Bhawani, S. A., Bakhtiar, S. & Ibrahim, M. N. M., (2020). Synthesis of Molecularly Imprinted Polymer for Removal of Congo red. *BMC Chemistry*, Volume 14, No.1, pp. 27.
25. Omid, F., Behbahani, Mohammad., Abandasari, H. S., Sedighi, A., & Shahteheri. (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 Science & Engineering*, Volume 12, No.1, pp. 137.
26. Ferdinand, M., Pratiwi, R., & Hasanah, A. N., (2020). Characterization of Diazepam Imprinted Polymer with Methacrylic Acid and Hydroxyethyl Methacrylate Monomer in Chloroform for Selective Adsorption of Diazepam. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology* , Volume 7, No.2, pp. 46-56.
27. Ellawanger, Arndt., Karlsson, L., Owens, P., & Berggren, C.(2001). Evaluation Of Methods Aimed At Complete Removal Of Template From Molecularly Imprinted Polymers. *The Analyst*, Volume. 126, No.6, pp. 784-792.