

## **REVIEW: PENGARUH MONOMER ASAM METAKRILAT TERHADAP BERBAGAI TEMPLATE PADA MOLECULARLY IMPRINTED SOLID PHASE EXTRACTION**

**Maryam Nur Afifah, Imam Adi Wicaksono**  
Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran  
Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363  
[maryamnurafifah@gmail.com](mailto:maryamnurafifah@gmail.com)

### **ABSTRAK**

Preparasi sampel merupakan tahap yang paling penting dalam analisis suatu bahan. Preparasi sampel yang banyak digunakan yaitu solid phase extraction. Untuk meningkatkan selektivitas dari *solid phase extraction*, digunakan metode *molecularly imprinted solid phase extraction*. Keuntungan dari MI-SPE yaitu memiliki ketahanan fisik yang lebih tinggi, lebih mudah, lebih murah untuk disintesis dan masa penyimpanan polimer lebih lama, dan stabil. Komponen dari MI-SPE yaitu monomer fungsional, *cross-linker*, porogen dan molekul *template*. Molekul *template* merupakan kunci untuk sintesis MIP-SPE yang tinggi selektivitas dan afinitasnya. Monomer fungsional yang saat ini banyak digunakan yaitu asam metakrilat. Asam metakrilat merupakan monomer fungsional yang universal serta dapat memperlihatkan reaksi dimerisasi sehingga efek *imprinting* meningkat. Maka dari itu artikel ini membahas mengenai ekstraksi berbagai senyawa dari suatu sampel menggunakan asam metakrilat. MI-SPE dengan monomer asam metakrilat memiliki % *recovery* dan *Kd* yang lebih baik pada *template* yang menggunakan pelarut kloroform. Hasil % *recovery* yang paling tinggi yaitu pada *template* asam triterpen.

**Kata Kunci:** Asam metakrilat, monomer fungsional, % *recovery*, *Kd*

### **ABSTRACT**

*Sample preparation is the most important stage in the analysis of a material. Sample preparation that is widely used is solid phase extraction (SPE). To improve the selectivity of SPE, molecularly imprinted solid phase extraction is used. The advantage of MI-SPE is has higher physical resistance, easier, cheaper to synthesize, longer polymer retention time, and stable. The components of MI-SPE are monomer functional, cross-linker, porogen and template molecule. The template molecule is the key to has high selectivity and affinity in MI-SPE. The functional monomer currently widely used is methacrylic acid. Methacrylic acid is a functional universal monomer and can exhibit dimerization reactions, so the imprinting effect increases. Therefore, this article discusses the extraction of various compounds from a sample using methacrylic acid. MI-SPE with metacrylic acid monomer had better % recovery and  $Q_{max}$  in the template using chloroform solvent. The highest % recovery result is in the triterpen acid template*

**Keywords:** *Methacrylic acid, functional monomer, % recovery, Kd*

Diserahkan: 4 Juli 2018, Diterima 4 Agustus 2018

### **PENDAHULUAN**

Metode analisis suatu bahan secara keseluruhan meliputi pengumpulan sampel, preparasi sampel, isolasi analit, identifikasi, dan kuantifikasi analit. Preparasi sampel dan isolasi analit merupakan tahap yang paling

penting, menghabiskan banyak waktu, dan merupakan tahap yang memiliki kemungkinan paling besar untuk menjadi sumber ketidaktepatan suatu analisis (Yi, Fang, & Chen, 2013).

Teknik preparasi sampel yang banyak digunakan selama dua sampai tiga dekade terakhir yaitu *Solid Phase Extraction* (Lasakova & Jandera, 2009). *Solid-Phase Extraction* (SPE) adalah teknik ekstraksi yang tersedia secara luas yang menggunakan sejumlah fase diam untuk mengekstrak analit dari berbagai macam matriks cairan yang berbeda. Keuntungan dari SPE yaitu mudah untuk digunakan. SPE tidak membutuhkan waktu lama dan biasanya hanya memerlukan sejumlah kecil volume pelarut ekstraksi. Semua mekanisme interaksi dapat digunakan dan dikombinasikan sehingga memungkinkan untuk menggunakan mode campuran interaksi dan ekstraksi satu kelas senyawa dengan kelas lainnya. Pemilihan fase diam berdasarkan dengan senyawa yang diinginkan, maka mekanisme interaksi yang terjadi perlu diketahui (Berthod, Roberts, & Mills, 2014).

Namun, SPE memiliki beberapa kelemahan yaitu selektivitas yang kurang, menyebabkan terbentuknya ko-ekstraksi antara material pengganggu dengan target analisis sehingga dikombinasikan dengan metode terbaru yaitu *Molecularly Imprinted Polymer* (MIP). MIP adalah teknologi pengenalan molekul yang dapat meningkatkan selektivitas. Struktur yang terbentuk memiliki *cross-linked* yang tinggi yang dapat mempertahankan sifat μkaviti setelah penghilangan molekul *template* dan dapat digunakan untuk menyerap molekul

target pada proses analisis (He, et al., 2010). Keuntungan lain dari MI-SPE yaitu memiliki ketahanan fisik yang lebih tinggi, lebih mudah, lebih murah untuk disintesis dan masa penyimpanan polimer lebih lama, dan stabil (Vasapollo, et al., 2011).

Komponen-komponen pada *Molecularly Imprinted Solid Phase Extraction* (MI-SPE) yaitu monomer fungsional, *cross-linker*, porogen dan molekul *template*. Molekul *template* merupakan kunci untuk sintesis MIP-SPE yang tinggi selektivitas dan afinitasnya karena berfungsi sebagai sebuah cetakan komplemen yang membentuk rongga khas untuk molekul sama agar dapat terikat (Li, et al., 2012)

Monomer fungsional memiliki peranan untuk membentuk kompleks pre-polimerisasi bersama *template* dengan menyediakan gugus fungsional, maka dari itu pemilihan monomer fungsional merupakan salah satu faktor penentu kuat-lemahnya interaksi dengan *template* (Chen, et al., 2016). Monomer fungsional terdiri dari dua unit yaitu unit pengenalan karena berikatan dengan *template* sebagai pengenalan, dan unit terpolimerisasi yaitu yang akan berikatan dengan monomer-monomer lainnya membentuk suatu polimer (Fasihi, et al., 2011).

Monomer fungsional yang sering digunakan untuk sintesis MIP salah satunya yaitu asam metakrilat yang dapat

membentuk ikatan hidrogen dengan molekul *template* selama proses polimerisasi (Neto, et al., 2010). Asam metakrilat merupakan monomer fungsional yang universal serta dapat memperlihatkan reaksi dimerisasi sehingga efek *imprinting* meningkat (Golker, et al., 2013). Maka dari itu dilakukanlah penelitian mengenai ekstraksi suatu senyawa dari suatu sampel menggunakan asam metakrilat.

## METODE

### Pencarian dan Strategi Pencarian

Strategi pencarian yang digunakan untuk mencari data acuan dalam *article review* yaitu menelusuri internet menggunakan browser Mozilla Firefox pada situs google.com. Kata kunci yang digunakan diantaranya, yaitu “monomer asam metakrilat”, “*methacrylic acid monomer*”, “*mi-spe methacrylic acid*”. Diperoleh 20 jurnal sebagai sumber pustaka untuk *article review* ini.

### Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Jurnal yang digunakan sebagai sumber pustaka sebanyak 30 jurnal. Jurnal kemudian diskriming dan diseleksi berdasarkan kriteria inklusi yaitu sintesis dan evaluasi MIP untuk penetapan *template* secara selektif menggunakan monomer fungsional asam metakrilat, Metode SPE dapat dikombinasikan dengan HPLC dan GC-MS. Jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusi sebanyak 20 jurnal. Sedangkan kriteria eksklusi sebanyak 10 jurnal yaitu: monomer yang digunakan merupakan monomer gabungan, metode yang digunakan merupakan ekstraksi, tahun publikasi lebih dari 10 tahun,

## HASIL

Metode SPE dengan monomer fungsional asam metakrilat dapat digunakan untuk preparasi senyawa-senyawa dari berbagai sampel. Pada Tabel 1 ditampilkan penggunaan monomer fungsional asam metakrilat pada berbagai *template* :

**Tabel 1.** Monomer Fungsional Asam Metakrilat pada Berbagai Template

No	Template	Monomer	Porogen	% Recovery	Binding Capacity
1	di-n-octyphthalate (Basan, et al., 2013)	Asam metakrilat	Asetonitril	90.4-97.8%	Sisi afinitas tinggi Kd= 0.0047 µmol/L Qmax= 16.09 µmol/g Sisi afinitas rendah: Kd= 0.42 µmol/g Qmax= 50.6 µmol/g

No	Template	Monomer	Porogen	% Recovery	Binding Capacity
2	17 $\beta$ -estradiol (Jiang, et al., 2009)	Asam metakrilat	Asetonitril	84.8%	-
3	Dibutyl phthalate (He, et al., 2010)	Asam metakrilat	Aseton	75.8%	Sisi afinitas tinggi Kd= 0.5187 Qmax= 3.952 mg/g Sisi afinitas rendah Kd= 0.01898 Qmax= 0.4359 mg/g
4	Melamine (Yang, et al., 2009)	Asam metakrilat	Ethanol-air	92.9%- 98.0%	Kd= 13.5 $\mu$ mol/L Qmax= 2.74 $\mu$ mol/g
5	Dichlorvos (Xu, Fang, & Wang, 2010)	Asam metakrilat	Acetonitrile -toluen	82.1%- 94.0%	Kd= 4.58 mg/g Qmax= 9.20 mg/g
6	Trifluoroperazine (Attaran, et al., 2014)	Asam metakrilat	Kloroform	92%-93%	-
6	Malachite green (Li, et al., 2008)	Asam metakrilat	Kloroform	76.8-93.7%	Kd= 0.3194 $\mu$ mol/L dan 15.70 $\mu$ mol/L
7	Asam triterpene (Claude, et al., 2008)	Asam metakrilat	kloroform	97%	-
8	Kolesterol (Puoci, et al., 2008)	Asam metakrilat	Kloroform	85%	-
10	Celecoxib (Ansari & Ghorbani, 2017)	Asam metakrilat	Kloroform	96%	-

## PEMBAHASAN

Pemilihan monomer fungsional yang cocok yaitu yang memiliki interaksi kuat terhadap *template* dan dapat membentuk kompleks yang stabil. Pada penelitian MI-SPE dengan *template* dibutylphthalate, terdapat 5 monomer fungsional yaitu asam metakrilat, metakrilat, asam akrilat, akrilonitril dan akrilamid terhadap *template* dibutyl phthalate. Analisis menggunakan spektrofotometer memperlihatkan pada panjang gelombang maksimum, dibutylphthalate memiliki *red-shifted* yang signifikan ketika menggunakan monomer fungsional asam metakrilat. Monomer lain yang digunakan tidak memperlihatkan interaksi yang kuat terhadap dibutylphthalate kecuali asam akrilat. Interaksi yang kuat antara asam metakrilat dan dibutylphthalate karena adanya interaksi hydrogen. Pada dibutylphthalate terdapat dua oksigen sehingga sisi ikatan pada MIP untuk dibutylphthalate bergantung pada ikatan hidrogennya (He, et al., 2010).

Parameter %*recovery* menunjukkan terdapat interaksi yang kuat antara MIP dan DBP dalam pelarut dan performa yang baik dalam system analisis. Parameter % *recovery* yang didapatkan bergantung pada pelarut yang digunakan pada proses polimerisasi. Pada penelitian yang dilakukan terhadap 5 porogen didapatkan % *recovery* yang berbeda setiap porogennya. Hasil % *recovery* tertinggi pada *template* dibutylphthalat menggunakan pelarut aseton

sebesar 105.5%. Hasil % *recovery* didapatkan dengan analisis menggunakan GC-MS (He, et al., 2010).

Pada *article review* ini, MI-SPE dengan pelarut asetonitril menunjukkan % *recovery* yang lebih besar yaitu pada *malachite green* sebesar 76.8-93.7 %, asam triterpen sebesar 92.9%, kolesterol sebesar 85% dan pada celecoxib sebesar 96%. Pada uji selektivitas MI-SPE dengan monomer asam metakrilat terhadap kolesterol didapatkan selektivitas yang tinggi. Pada pencucian fraksi, didapatkan % *recovery* sebesar 85% pada MIPada fraksi elusi, 76% kolesterol terdeteksi pada kartrid MIP, sedangkan pada progesterone hanya 20% dan hydrokortison 10% pada kartrid yang sama. *Recovery* selektif kolesterol sebesar 80% menunjukkan bahwa senyawa yang ko-elusi dengan kolesterol secara sempurna telah hilang selama MI-SPE (Puoci, et al., 2008).

Volume porogen yang digunakan akan mempengaruhi kelarutan campuran monomer-*template* dan porositas polimer. Semakin banyak volume yang digunakan maka diameter pori yang dihasilkan akan semakin besar dan akses analisis masuk ke dalam rongga imprints akan lebih baik, akan tetapi terjadi pengecilan ukuran. Komposisi campuran pre-polimer perlu dirancang untuk membentuk partikel dengan diameter lebih dari 20  $\mu$ meter untuk

menghindari lolosnya partikel melewati kartrid SPE (Puoci, et al., 2008).

Sedangkan pada proses pencucian dan elusi asam triterpen dari MIP dan NIP dilakukan. Pada proses pencecuain, % *recovery* yang didapatkan dari NIP yaitu sebesar 93% dan MIP sebesar 7 %. Asam triterpen dijalankan pada MIP dan NIP. Selama proses pencucian menggunakan kloroform, asam triterpen tereliminasi dari NIP karena supresi interaksi nonspesifik. Kloroform mampu merusak interaksi van der Waals dan ikatan hydrogen . Pada elusi menggunakan methanol, hasil % *recovery* MIP sebesar 97% dan %*recovery* NIP sebesar 3%. Hal ini dikarenakan methanol bersifat protik dan pelarut polar sehingga dapat memutus ikatan hydrogen antara gugus fungsi pada asam triterpen dengan grup carboxyl pada rongga MIP (Claude, et al., 2008).

Berdasarkan hasil % *recovery* elusi 4 senyawa triterpen oleanan dari MIP dan NIP dengan konsentrasi 50 µml dalam kloroform menunjukkan asam triterpen memiliki %*recovery* tertinggi sehingga MIP untuk asam triterpen selektif terhadap asam triterpen. Gugus fungsi merupakan factor penting untuk pengenalan molekuler pada MIP nonkovalen sehingga MIP untuk *template* asam triterpen menunjukkan kapasitas ikatan yang terbatas untuk senyawa lain (Claude, et al., 2008).

Pada MI-SPE pada *template malachite green*, Nilai *recovery* dari MI-SPE *malachite green* yang didapat yaitu sebesar 76.8% pada konsentrasi spike 0.5 ng/ml dan 81.9 % dengan konsentrasi spike sebesar 10 ng/ml. Nilai *recovery* menunjukkan akurasi dan presisi dari kolom MI-SPE yang digunakan untuk ekstraksi *malachite green* dari sampel air. Porogen yang digunakan juga mempengaruhi kesetimbangan ikatan. Pada konsentrasi awal 1.5 µgram/ml, pelarut asetonitril memberikan nilai ikatan *malachite green* dan MIP tertinggi dibandingkan dengan kloroform dan dikloromethan. Nilai ikatan tertinggi dibandingkan dengan kloroform dan dikloromethan disebabkan karena asetonitril memiliki polaritas yang lebih tinggi dibandingkan dengan kloroform dan diklorometan (Li, et al., 2008).

Konstanta disosiasi (Kd) pada *malachite green* sebesar 0.3194 µmol/L dan 15.70 µmol/L. Konstanta disosiasi menggambarkan jumlah analit yang diserap terhadap konsentrasi analit dalam larutan. Sementara itu, Qmax menggambarkan jumlah maksimum ikatan yang jelas. Qmax pada MIP *malachite green* sebesar 0.5184 µmol/g dan 7.428 µmol/g. Kd didapatkan dari slope dan Qmax didapatkan dari intersep pada persamaan Stcatchard (Liu *et al.*, 2008).

Sedangkan, ketika menggunakan pelarut asetonitril pada MI-SPE dioctylphthlate(DOP) dan 17β-estradiol

didapatkan % *recovery* sebesar 84.5% dan pada dioctylphthalate sebesar 90.4-97.8%.

Sintesis MI-SPE dengan monomer fungsional pada  $17\beta$ -estradiol menggunakan pelarut asetonitril. Asetonitril dapat mempengaruhi derajat solvasi cabang polimer dan menyesuaikan solvasi  $\mu$ lingkungan dari sisi aktif yang mirip dengan polimer pengembang. Pada % *recovery* dari uji selektivitas didapatkan untuk MIP yaitu sebesar 84.5%. Uji selektivitas dilakukan dengan membandingkan molekul yang memiliki struktur mirip dengan  $17\beta$ -estradiol (Jiang, et al., 2009). Efisiensi dan selektivitas yang lebih baik dari estradiol karena pada estradiol terdapat gugus hidroksil yang menghasilkan halangan sterik sehingga tidak dapat berikatan dengan monomer fungsional pada sisi spesifik. Sedangkan, pada diethylstilbestrol terdapat dua gugus fenol hidroksil dan tidak sesuai dengan interaksi dengan monomer fungsional dari polimer (Jiang, et al., 2009).

Selain digunakan pada analisis kadar obat, MI-SPE juga digunakan pada dalam bidang industry. Ester asam ftalat digunakan sebagai *plastisizer* yang dapat meningkatkan kemampuan dan fleksibilitas. Ester asam ftalat yang banyak digunakan yaitu dibutylphthalate, dimethylphthalate, diethylphthalate dan dioctyl phthalate. Penetrasi pada ekosistem dan rantai makanan dapat terjadi selama fase produksi

dan volatilisasi sehingga perlu adanya analisis. (Basan, et al., 2013).

Penurunan MIP secara bertahap ke target analit dapat diperoleh pada dimethylphthalate, diethylphthalate dan dibutylphthalate sementara NIP ke molekul target secara bertahap meningkat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *imprinting* didasarkan pada interaksi analit dengan kelompok-kelompok fungsional dalam rongga-rongga polimer, tetapi efek kombinasi dari bentuk dan ukuran dapat mempengaruhi efisiensi *imprinting* secara efektif (Basan, et al., 2013).

Berdasarkan uji maksimum ikatan didapatkan *imprinting factor* sebesar 2.09 dan standar selektivitas sebesar 1.00 yang lebih besar dibandingkan dengan dibutylphthalat, dimethylphthalat dan diethylphthalate. *Imprinting factor* merupakan kapasitas ikatan pada MIP/kapasitas ikatan pada NIP. Presisi dan akurasi bagus cartridge MI-SPE untuk DOP pada *spike beverage* dengan nilai *recovery* DOP tertinggi (Jin, et al, 2013).

Hasil % *recovery* yang tinggi sebesar 90.4-97.8% menunjukkan bahwa MIP dapat digunakan sebagai sorben dalam SPE untuk isolasi DOP dalam sampel minuman.  $K_d$  yang didapat pada DOP  $0.0047 \mu\text{mol/L}$  -  $0.42 \mu\text{mol/L}$  (Basan, et al., 2013). Konstanta disosiasi yang didapatkan lebih kecil daripada  $K_d$  pada MI-SPE menggunakan pelarut kloroform.

Pelarut lain yang digunakan pada MI-SPE yaitu ethanol-air. Ethanol dan air merupakan pelarut yang polar. Pada sistesis MI-SPE dengan *template* melamin tidak dapat digunakan pelarut nonpolar karena memiliki kelarutan yang terbatas. Kandungan melamin yang tinggi pada susu dapat menyebabkan gagal ginjal dan bahkan kematian pada anak. Oleh karena itu, diperlukan metode yang digunakan untuk menentukan kadar melamin pada makanan dan khususnya dalam produk susu untuk anak-anak. Pada artikel ini, % *recovery* yang didapatkan sebesar 95.2%. parameter % *recovery* yang tinggi mengindikasikan bahwa tidak ada interferensi dari susu bubuk yang ditemukan dalam berbagai formulasi yang mengevaluasi prosedur ekstraksi (Yang, et al., 2009).

Konstanta disosiasi (Kd) dari MIP melamin didapatkan sebesar 13.5  $\mu\text{mol/L}$  sedangkan Qmax sebesar 2.74  $\mu\text{mol/g}$ . (Yang, et al., 2009). Qmax yang didapatkan lebih kecil dari Qmax pada MIP untuk *template Malachite green* dan DOP. Hal ini menunjukkan bahwa ikatan yang terjadi pada melamin dengan monomer asam metakrilat lebih sedikit.

Diklorvos merupakan pestisida organik yang mengandung senyawa mutagenic dan karsinogenik. Perlu ada pencegahan terhadap efek tidak terkontrol pada manusia sehingga dibutuhkan metode sensitive untuk pemisahan dan penetapan

diklorvos. Pada *template* diklorvos, nilai konstanta disosiasi diklorvos lebih tinggi dibandingkan dengan phoxim dan klorpirifos. Nilai Kd dari diklorvos yaitu sebesar 4.58 mg/g dengan Qmax sebesar 9.20 mg/g. Hal ini menunjukkan MIP memiliki selektifitas yang tinggi terhadap diklorvos. Hasil selektivitas bergantung pada efek *imprinting*, perbedaan interaksi molecular dan struktur (Xu, Fang, & Wang, 2010).

Untuk melakukan evaluasi akurasi dan aplikasi MI-SPE, timun dan selada diinjeksikan dengan diklorvos pada 0.005 dan 0.02  $\mu\text{gram/gram}$ . Hasil % *recovery* yaitu sebesar 82.1% dan 94%. Padahal, diklorvos tidak stabil dan mudah terdegradasi dalam sampel. Hal ini menunjukkan bahwa MI-SPE merupakan metode yang dapat digunakan dalam preparasi sampel (Xu, Fang, & Wang, 2010).

## SIMPULAN

Berdasarkan penelitian-penelitian yang dilakukan, didapatkan kesimpulan bahwa asam metakrilat memiliki % *recovery* dan Kd yang lebih baik pada *template* yang menggunakan pelarut kloroform. Hasil % *recovery* yang paling tinggi yaitu pada *template* asam triterpen

## UCAPAN TERIMAKASIH

Rasa syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat serta kuasaNya sehingga penulis

dapat menyelesaikan *article review* ini. Penulis mengucapkan terimakasih kepada kedua orangtua yang senantiasa mendukung, dan mendoakan, serta kepada dosen mata kuliah metodologi penelitian yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat bagi penulis, serta kepada dosen pembimbing bapak Imam Adi Wicaksono yang telah meluangkan waktu untuk membimbing penulis, memberikan kritik, saran serta perbaikan dalam penulisan *article review* ini.

#### KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat potensi konflik kepentingan terhadap penelitian, kepenulisan dan atau publikasi artikel.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Ansari, S., & Ghorbani, A. (2017). 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(3), 225-237.
- Attaran, Mohammadi, N., Javanbakht, M., & Akbari, B. (2014). Molecularly imprinted solid-phase extraction for selective trace analysis of trifluoperazine. *J Chromatogr Sci*, 52(7), 730-738.
- Basan, H., Yarimkaya, S., Jin, Y., Zhang, Y., Zhang, Y., Chen, J., & Bai, L. (2013). Synthesis and evaluation of molecularly imprinted polymer for the determination of the phthalate esters in the bottled beverages by HPLC. *Journal of Chemistry*, 2013, 1-9. doi:DOI 10.1002/bio.2532
- Berthod, L., Roberts, G., & Mills, G. (2014). A solid-phase extraction approach for the identification of pharmaceutical-sludge adsorption mechanisms. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 4(2), 117-124.
- Chen, L., Wang, X., Lu, W., Wu, X., & Li, J. (2016). Molecular imprinting: perspectives and applications. *Royal Society of Chemistry Advances Review Article*, 1-75.
- Claude, B., Morin, P., Lafosse, M., Belmont, A., Haupt, K., & . (2008). Selective solid-phase extraction of a triterpene acid from a plant extract by molecularly imprinted polymer. *Talanta*, 75, 344-350.
- Fasihi, J., Alahyari, S., Shamsipur, M., Sharghi, H., & Charkhi, A. (2011). Adsorption of uranyl ion onto an anthraquinone based ion-imprinted copolymer. *React. Funct. I Polym*, 71(8), 803-808.
- Golker, K., Karlsson, B., Olsson, G., Rosengren, A., & Nicholls, I. (2013). Golker, K., B.C.G. Karlsson, G.D.Olsson, A.M. Rosengren Influence of composition and morphology on template recognition in molecularly imprinted polymers. *Macromolecules*, 46(4), 1408-1414.
- He, J., Lv, R., Zhu, J., Lu, K., & . (2010). Selective solid-phase extraction of dibutyl phthalate from soybean milk using molecular imprinted polymers. *Analytica Chimica Acta*, 215-221.
- Jiang, T., Zhao, L., Chu, B., Feng, Q., Yan, W., & Lin, J. (2009). Molecularly imprinted solid-phase extraction for the selective determination of 17-estradiol in fishery samples with high performance liquid chromatography. *Talanta*, 78, 442-447.
- Lasakova, M., & Jandera, P. (2009). Molecularly imprinted polymers and

- their application in solid phase extraction. *J. Sep. Sci*, 32, 799-812.
- Li, S., Ge, Y., Sergey, A., & Lunec, J. (2012). Molecularly imprinted sensors: overview and applications. *Elsevier*, 36-52.
- Li, Y., Yang, T., Qi, X., Qiao, Y., Deng, A., & . (2008). Development of a group selective molecularly imprinted polymers based solid phase extraction of *malachite green* from fish water and fish feed samples. *Analytica Chimica Acta*, 624, 317-325.
- Masque, E., Marce, E., & Borrull, E. (2001). Molecularly imprinted polymers : new tailor made materials for selective solid-phase extraction. *Trends in Analytical Chemistry*, 20(9), 477-486.
- Neto, J., Santos, W., Lima, P., Tanaka, & Kubota. (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*, 2(152), 220-225.
- Puoci, F., Curcio, M., Cirillo, G., Iemma, F., Spizziri, U., & Picci, N. (2008). Molecularly imprinted solid-phase extraction for cholesterol determination in cheese products. *Food Chemistry*, 106, 836-842.
- Vasapollo, G., Roberta, D., Lucia, M., Maria, R., Anna, S., Sonia, S., & Giuseppe, M. (2011). Molecularly imprinted polymers: present and future prospective. *International Journal of Molecular Sciences*, 12, 5908-5945.
- Wang, R., Wang, Y., Xue, C., Wen, T., Wu, J., Hong, J., & Zhou, X. (2013). Selective separation and enrichment of glibenclamide in health foods using surface molecularly imprinted polymers prepared via dendritic grafting of magnetic nanoparticles. *J. Sep. Sci*, 36, 1015-1021.
- Xu, Z., Fang, G., & Wang, S. (2010). Molecularly imprinted solid phase extraction coupled to high-performance liquid chromatography for determination of trace dichlorvos residues in vegetables. *Food Chemistry*, 119, 845-850.
- Yan, H; Row, K.H. (2006). Characteristic and synthetic approach of molecularly imprinted polymer. *International of Journal Molecular Sains*, 7(5), 155-178.
- Yang, H., Zhou, W., Guo, X., Chen, F., Zhao, H., Lin, L., & Wang, X. (2009). Molecularly imprinted polymer as SPE sorbent for selective extraction of melamine in dairy products. *Talanta*, 821-825.
- Ye, L., Weiss, R., & Mosbach, K. (2000). Synthesis and characterization of molecularly imprinted microspheres. *Macromolecules*, 33, 8239-8245.
- Yi, L., Fang, & Chen, G. (2013). Molecularly imprinted solid-phase extraction in the analysis of agrochemical. *Journal of Chromatographic Science*, 51, 608-618.