

REVIEW: MOLECULARLY IMPRINTED-SOLID PHASE EXTRACTION (MI-SPE) DALAM ANALISIS KONTAMINAN PANGAN

Saqila Alifa Ramadhan, Riezki Amalia
Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363
saqila.alifa@gmail.com
Diserahkan 02/07/2019, diterima 01/08/2019

ABSTRAK

Kontaminasi dalam bahan pangan dapat menyebabkan terjadinya peristiwa keracunan. Beberapa metode telah dikembangkan untuk preparasi dan analisis kandungan suatu kontaminan dalam bahan pangan. Metode yang umum digunakan dalam preparasi bahan pangan adalah *Solid Phase Extraction* (SPE). Untuk meningkatkan selektivitas SPE dalam pemurnian sampel, maka digunakan penerapan teknik *Molecularly Imprinted Polymer* (MIP) dalam sorben SPE. Review ini membahas beberapa aplikasi dari *Molecularly Imprinted-Solid Phase Extraction* (MI-SPE) dalam analisis kontaminan pangan. Berdasarkan hasil review, MI-SPE dapat digunakan untuk ekstraksi kontaminan pangan seperti akrilamid, bisfenol, melamin, organofosfat, fenarimol, triazin, okratoksin A, ampicilin, tetrasiklin, fluoroquinolon, dan kloramfenikol.

Kata Kunci : Pangan, *Solid Phase Extraction* (SPE), *Molecularly Imprinted Polymer* (MIP), *Molecularly Imprinted-Solid Phase Extraction* (MI-SPE)

ABSTRACT

Contamination in food can cause poisoning incident. Several methods have been developed for the preparation and analysis of contaminants in food. The method commonly used in food preparation is Solid Phase Extraction (SPE). To increase the SPE's selectivity in sample purification, the application of Molecularly Imprinted Polymer (MIP) technique in SPE's sorbent was used. This review discussed several applications of Molecularly Imprinted-Solid Phase Extraction (MI-SPE) in food's contaminants analysis. Based on the review, MI-SPE can be used to purify contaminants in food like acrylamide, bisphenol, melamine, organophosphate, fenarimol, triazine, ochratoxin A, ampicillin, tetracycline, fluoroquinolone, and chloramphenicol.

Keywords : Food's contaminants, *Solid Phase Extraction* (SPE), *Molecularly Imprinted Polymer* (MIP), *Molecularly Imprinted-Solid Phase Extraction* (MI-SPE)

PENDAHULUAN

Kontaminasi pangan didefinisikan sebagai adanya kontaminan fisik, kimia, ataupun mikroorganisme dalam makanan secara tidak sengaja ataupun disengaja (Hussain, 2016; Spink, *et al.*, 2011). Kontaminasi pangan dapat disebabkan oleh paparan kontaminan dari lingkungan, proses transportasi bahan makanan, proses desinfeksi, proses sterilisasi, proses pemanasan, dan paparan kontaminan dari kemasan makanan (Nerin, *et al.*, 2016). Kontaminasi bahan pangan perlu dihindari karena dapat menyebabkan terjadinya keracunan (Trimadya, *et al.*, 2018).

Beberapa metode telah dikembangkan untuk analisis kontaminasi pangan. Sebelum melalui proses analisis, bahan pangan perlu melalui proses ekstraksi untuk menarik kandungan kontaminan dan menghilangkan matriks yang dapat mengganggu proses analisis. *Solid Phase Extraction* (SPE) merupakan metode pemisahan yang sering digunakan untuk pemurnian kandungan senyawa kimia dalam bahan pangan (Yang, *et al.*, 2014). Namun, karena kurang selektifnya pemurnian menggunakan SPE, maka saat ini banyak digunakan teknik *Molecularly Imprinted Polymer* (MIP) untuk meningkatkan selektivitas dari sorben SPE (Panahi, *et al.*, 2014).

Molecularly Imprinted Polymer (MIP) merupakan reseptor sintesis yang dapat mengenali molekul targetnya secara spesifik

dengan sistem kerja seperti antigen-antibodi dalam tubuh (BelBruno, 2019). Karena merupakan reseptor sintesis, maka MIP tidak mudah terpengaruh dengan lingkungan, dapat disimpan untuk jangka waktu yang lama dan tahan terhadap perubahan dan perbedaan suhu. Selain itu, keuntungan utama dari MIP adalah afinitas dan selektivitasnya yang tinggi terhadap molekul targetnya (Vasapollo, *et al.*, 2011).

Dalam *review* artikel ini dipaparkan beberapa aplikasi dari *Molecularly Imprinted-Solid Phase Extraction* (MI-SPE) dalam analisis kontaminan pangan.

POKOK BAHASAN

Pengumpulan sumber data acuan yang digunakan dalam *review* artikel ini dilakukan dengan menggunakan browser *Mozilla Firefox* pada situs google.com. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian diantaranya *Molecular Imprinted Polymer*, *Solid Phase Extraction*, *MI-SPE*, *Food Contaminant Analysis*, dan lainnya.

Kriteria inklusi pada *review* artikel ini berupa jurnal ilmiah mengenai aplikasi *Molecularly Imprinted-Solid Phase Extraction* (MI-SPE) dalam analisis kontaminan pangan. Kriteria eksklusi antara lain jurnal yang dipublikasikan di bawah tahun 2009. Dari hasil skrining berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan 20 jurnal sebagai sumber data.

Tabel 1. Sorben MIP yang digunakan untuk Ekstraksi Kontaminan dalam Bahan Pangan

No.	Kontaminan	Pangan	Komponen sorben MIP			% Recovery	Referensi
			Template	Monomer	Cross-linker		
1.	Bisfenol	Teh	Bisphenol A	MAA	EGDMA	101±11%	(Alnaimat, <i>et al.</i> , 2019)
2.	Bisfenol	Susu	Fenolftalein	4-VP	EGDMA	82,1%-106,9%	(Yang, <i>et al.</i> , 2018)
3.	Akrilamid	Keripik kentang	Propionamid	MAA	EGDMA	>93%	(Jiang, <i>et al.</i> , 2012)
4.	Akrilamid	Biskuit & roti	Propanamid	APTMS	TEOS	83,7%-99,6% (biskuit) ; 86%-98% (roti)	(Arabi, <i>et al.</i> , 2016)
5.	Melamin	Susu	Melamin	MAA	DVB	-	(Wang, <i>et al.</i> , 2015)
6.	Melamin	Telur	Melamin	MAA	EGDMA	93,5%-102%	(Zhou, <i>et al.</i> , 2018)
7.	Organofosfat	Anggur & apel hijau	Quinalphos	MAA	EGDMA	>91%	(Sanagi, <i>et al.</i> , 2013)
8.	Organofosfat	Madu	Malathion	MAA	EGDMA	90,9 – 97,6%	(He, <i>et al.</i> , 2015)
9.	Organofosfat	Minyak almond	Monokrotofos	APTES	TEOS	100% - 114%	(Boulanouar, <i>et al.</i> , 2018)
10.	Fenarimol	Apel, pisang & tomat	Fenarimol	MAA	EGDMA	91.2%–99.5%	(Khan, <i>et al.</i> , 2016)
11.	Triazin	Biji anggur	Atarazin	MAA	EGDMA	81,2% - 113%	(Li, <i>et al.</i> , 2016)
12.	Triazin	Teh	Atarazin	MAA	EGDMA	(81 ± 3)% - (104 ± 7)%	(Zhou, <i>et al.</i> , 2018)
13.	Okratoksin A	Wine	Okratoksin A	MAA	EGDMA	88% - 102%	(Giovannoli, <i>et al.</i> , 2014)
14.	Ampisilin	Susu sapi	Ampisilin	MAA	EGDMA	>98%	(Rodriguez, <i>et al.</i> , 2017)
15.	Ampisilin	Telur	Ampisilin	MAA	EGDMA	91,5% - 94,9%	(Tian, <i>et al.</i> , 2018)

16.	Tetrasiklin	Susu sapi, telur & daging babi	Klortetrasiklin	MAA	DGDMA	>87%	(Feng, <i>et al.</i> , 2016)
17.	Tetrasiklin	Susu	Doksisiklin hidroklorida	MAA	EGDMA	79,4% - 86,3%	(Zhenzhen, <i>et al.</i> , 2018)
18.	Fluorokuinolon	Susu	Norfloxacin	MAA	DGDMA	76,8%-97-7%	(Wang, <i>et al.</i> , 2016)
19.	Fluorokuinolon	Daging ayam	Enoxacin	MAA-TFMAA	EGDMA	68%-102%	(Urraca, <i>et al.</i> , 2014)
20.	Kloramfenikol	Susu sapi	Tiamfenikol	MAA	EGDMA	96,4% - 108,7%	(Zhao, <i>et al.</i> , 2017)

*)Keterangan : **MAA**(Asam Metakrilat), **APTMS**(3-aminopropyltrimethoxysilane), **TFMAA**(Asam Trifluorometakrilat), **EGDMA**(Etilen Glikol Dimetakrilat), **APTES**((3-Aminopropyl)triethoxysilane), **TEOS**(Tetraethyl orthosilicate), **DVB**(divinylbenzene), **4-VP**(4-vinylpyridine)

Molecularly Imprinted-Solid Phase Extraction (MI-SPE)

Proses pemisahan menggunakan *Solid Phase Extraction* (SPE) terjadi di dalam sorben yang dikemas dalam sebuah kolom. Tahapan pemisahan dimulai dengan *conditioning* (membasahi sorben dengan pelarut sampel), *loading sample* (mengalirkan sampel ke dalam sorben), *washing* (pencucian untuk menghilangkan pengotor), dan *elution* (tahap pengambilan analit/ senyawa target yang tetap terjerat pada sorben selama proses pencucian) (Prelle, *et al.*, 2013).

Beberapa keuntungan dari SPE adalah penggunaan pelarut yang lebih sedikit dibandingkan dengan *Liquid-liquid Extraction* (LLE) dan dapat digunakan untuk berbagai jenis sampel (Yang, *et al.*, 2014). Untuk meningkatkan selektivitas SPE, saat ini banyak digunakan *Molecularly Imprinted Polymer* (MIP) sebagai sorben dalam SPE (Panahi, *et al.*, 2014).

Molecularly Imprinted Polymer (MIP)

merupakan reseptor sintesis yang dapat mengenali molekul targetnya secara spesifik (BelBruno, 2019). Pada dasarnya, proses pembentukan MIP dimulai dengan mereaksikan molekul *template* (molekul cetakan), monomer fungsional, *cross-linker*, dan inisiator. Setelah itu, molekul *template* (cetakan) diekstraksi dari polimer hingga meninggalkan rongga yang spesifik untuk molekul target (Culver, 2017).

Aplikasi MI-SPE

Bisphenol

Bisphenol (BP) adalah golongan senyawa antropogenik yang digunakan dalam industri plastik sebagai zat tambahan untuk meningkatkan stabilitas, ketahanan terhadap api, dan mengatur kelembutan plastik. Bisphenol A (BPA) adalah jenis Bisphenol yang paling umum digunakan terutama dalam proses pembuatan plastik polikarbonat dan resin epoksi (Bimbaum, *et al.*, 2012). Jika dikonsumsi, bisphenol dan analognya dapat menyebabkan gangguan

endokrin pada manusia dengan bertindak sebagai agonis atau antagonis untuk reseptor estrogen α atau reseptor estrogen β (Li, *et al.*, 2012).

Alnaimat, *et al.*, (2019) melakukan ekstraksi senyawa Bisphenol A (BPA) dari sampel teh menggunakan metode *Solid Phase Extaction* (SPE) dengan *Molecularly Imprinted Polymer* (MIP) sebagai sorben. MIP dibuat dengan polimerisasi pengendapan menggunakan BPA sebagai molekul cetakan dalam sorben, asam metakrilat (MAA) sebagai monomer fungsional, Etilen Glikol Dimetakrilat (EGDMA) sebagai *crosslinker*, 2,2'-azobisisobutyronitrile (AIBN) sebagai inisiator, asetonitril sebagai porogen dan metanol sebagai larutan pengelusi BPA yang tertahan pada sorben. Setelah itu, BPA yang terelusi di analisis dengan menggunakan *High-Performance Liquid Chromatography-Electrospray Ionization Coupled to a Mass Spectrometry* (HPLC-ESI-MS). Metode determinasi kandungan bisphenol A dalam teh menggunakan MI-SPE dan HPLC-ESI-MS menunjukkan nilai LOD dan LOQ sebesar 0,072 ng/mL dan 0,24 ng/mL dan menunjukkan nilai *recovery* sebesar 101 $\pm$ 11% dan presisi yang baik (% RSD 7,3) (Alnaimat, *et al.*, 2019).

Selain itu, Yang, *et al.*, (2018) melakukan sintesis sorben MI-SPE untuk ekstraksi kandungan bisfenol A dalam susu dengan menggunakan fenolftalein (PP) sebagai *dummy template* atau cetakan tiruan. Pada metode *dummy template*, digunakan molekul yang memiliki kemiripan struktur, ukuran dan gugus fungsional dengan senyawa target sebagai cetakan atau *template* dalam polimer.

Penggunaan metode ini bertujuan untuk mengatasi kemungkinan terjadinya kebocoran yang dapat menimbulkan masalah kuantifikasi pada sorben MIP yang di sintesis dengan menggunakan molekul target sebagai cetakan. Pada sorben MIP yang menggunakan molekul cetakan tiruan, masalah kuantifikasi senyawa target tidak terjadi meskipun terdapat kebocoran pada cetakan karena senyawa yang dicetak dalam sorben tidak sama dengan senyawa target (Sun, *et al.*, 2014).

Pada penelitian Yang, *et al.* juga dilakukan sintesis sorben MIP dengan polimerisasi ruah menggunakan monomer fungsional 4-vinylpyridine (4-VP), *cross-linker* EGDMA dan molekul cetakan fenolftalein. Setelah di ekstraksi, kandungan bisfenol A dalam susu dianalisis dengan menggunakan *High Performance Liquid Chromatography-Diode Array Detector* (HPLC-DAD). Metode yang dikembangkan pada penelitian ini merupakan metode yang akurat dan sensitif dengan nilai *recovery* 82,1-106,9%, standar deviasi relatif (RSD) di bawah 7,7% dan nilai LOD sebesar 1,3 ng/mL (Yang, *et al.*, 2018).

Akrilamid

Akrilamid adalah bahan kimia industri yang biasa digunakan dalam produksi poliakrilamida. Pada makanan, akrilamid dapat terbentuk secara spontan ketika bahan makanan dipanaskan dengan suhu diatas 120°C melalui reaksi Maillard antara asam amino tertentu seperti asparagin dan gula pereduksi yang terkandung dalam makanan (EFSA, 2015). Karena senyawa akrilamid dapat menimbulkan efek neurotoksik dan karsinogenik, penentuan

adanya akrilamid dalam makanan yang telah diolah perlu dilakukan (Pundir, *et al.*, 2019).

Jiang, *et al.*, (2012) mengembangkan determinasi kandungan akrilamid dalam keripik kentang menggunakan MI-SPE untuk ekstraksi kandungan akrilamid dan *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC). Pada penelitian ini, sorben MIP disintesis pada permukaan mikropartikel silika menggunakan propionamid (PAM) sebagai molekul cetakan tiruan, MAA sebagai monomer fungsional dan EGDMA sebagai *cross-linker*. Metode MI-SPE/HPLC yang dikembangkan menghasilkan presisi (RSD <2,24%) dan akurasi (*recovery* >93%) yang jauh lebih baik dibandingkan dengan metode C18-SPE/HPLC (Jiang, *et al.*, 2012).

Arabi, *et al.*, (2016) mencetak sorben yang digunakan untuk ekstraksi akrilamid pada silika nanopartikel dengan menggunakan 3-aminopropyltrimethoxysilane (APTMS) sebagai monomer fungsional, tetraethyl orthosilicate (TEOS) sebagai *cross-linker* dan propanamid sebagai molekul cetakan tiruan. Kemudian, kandungan akrilamid dalam biskuit dan roti di analisis dengan HPLC. Metode ini menghasilkan akurasi dan presisi yang baik dengan nilai *recovery* sebesar 83,7-99,6% pada sampel biskuit dan 86-98% pada sampel roti, nilai standar deviasi relatif (RSD) sebesar 1.7-6.7% untuk sampel biskuit dan 1.2-6.2% untuk sampel roti (Arabi, *et al.*, 2016).

Melamin

Pada dasarnya, melamin bukanlah bahan tambahan pangan melainkan senyawa yang biasa digunakan sebagai bahan baku dalam industri

pengolahan kayu dan tekstil (Bischoff, 2017). Namun, melamin sering ditambahkan secara ilegal ke dalam makanan untuk membuat kandungan protein terlihat lebih tinggi karena kandungan nitrogen yang tinggi dalam melamin dan harganya yang relatif murah. Akan tetapi, adanya melamin pada makanan dapat menyebabkan gagal ginjal, batu ginjal, bahkan kematian pada manusia (Liu, *et al.*, 2012).

Pada penelitian Wang, *et al.*, (2015), dilakukan sintesis sorben MIP untuk ekstraksi senyawa melamin dalam susu menggunakan melamin sebagai molekul cetakan, MAA sebagai monomer fungsional dan divinylbenzene (DVB) sebagai *cross-linker*. *Melamine-Imprinted Polymer* disintesis dengan metode polimerisasi pengendapan dan menghasilkan nilai kapasitas adsorpsi maksimal sebesar 19,84 mg/g (Wang, *et al.*, 2015).

Zhou, *et al.*, (2018) mengembangkan metode MI-SPE/HPLC untuk preparasi dan determinasi melamin dalam telur. Sorben MIP disintesis dengan menggunakan melamin sebagai molekul cetakan, monomer fungsional MAA, EGDMA sebagai *cross-linker* dan AIBN sebagai inisiator. Metode MI-SPE/HPLC yang dikembangkan untuk analisis melamin dalam telur ini memiliki rata-rata nilai *recovery* sebesar 93,5-102% (Zhou, *et al.*, 2018).

Pestisida Organofosfat

Pestisida Organofosfat (OPP) adalah senyawa yang biasa digunakan untuk melindungi tanaman dari pengaruh hama. Namun, karena penggunaannya yang luas untuk memerangi sejumlah besar serangga pemakan tanaman di pertanian, OPP menjadi salah satu sumber

penting pencemaran lingkungan dan makanan (Zhao, *et al.*, 2011).

Analisis selektif kandungan OPP dalam bahan pangan yang berasal dari tanaman terus dikembangkan. Pada penelitian Sanagi, *et al.*, (2013), dilakukan analisis kandungan tiga jenis OPP yang sering digunakan yaitu diazinon, quinalphos dan chlorpyrifos dalam buah anggur dan apel hijau dengan menggunakan metode MI-SPE/HPLC. Sorben MIP disintesis dengan menggunakan molekul cetakan quinalphos, MAA sebagai monomer fungsional dan EGDMA sebagai *cross-linker*. Metode yang dikembangkan menunjukkan efisiensi ekstraksi yang lebih unggul terhadap OPP dibandingkan dengan NIP-SPE dan metode C18-SPE komersial. Sorben MIP yang dikembangkan memiliki nilai *recovery* lebih dari 91% dan nilai LOD antara 0,83-2,8 ng/mL (Sanagi, *et al.*, 2013).

Selain dengan menggunakan MI-SPE, telah dikembangkan pula metode ekstraksi OPP dari madu dengan menggunakan MIP yang dikombinasikan dengan RAM (*Restricted Access Materials*) sebagai sorben dalam ekstraksi fase padat (SPE). Sorben MIP disintesis dengan menggunakan malathion sebagai molekul cetakan, MAA sebagai monomer fungsional, EGDMA sebagai *cross-linker* dan inisiator AIBN. Ekstraksi fase padat RAM-MIP dengan analisis menggunakan kromatografi gas berhasil menunjukkan linieritas yang baik dengan kisaran 10-1000 ng/mL dan nilai *recovery* pada kisaran 90,9–97,6% (He, *et al.*, 2015).

Boulanouar, *et al.*, (2018) mengekstraksi residu pestisida organofosfat dari minyak

almond dengan menggunakan *Molecularly Imprinted Silicas* (MISs) sebagai sorben dalam *Solid Phase Extraction* (SPE). Sorben MIS disintesis dengan menggunakan monokrotofosis sebagai molekul cetakan, (3-Aminopropyl), triethoxysilane (APTES) sebagai monomer fungsional dan TEOS sebagai *cross-linker*. MISs-SPE yang digunakan mampu mengekstraksi senyawa OPP yang terkandung dalam ekstrak minyak almond seperti fenthion sulfoxide dan dimethoate secara selektif dengan perolehan nilai *recovery* antara 100-114% (Boulanouar, *et al.*, 2018).

Fenarimol

Fenarimol adalah fungisida yang biasa digunakan dalam industri pertanian untuk membunuh jamur. Akumulasi residu fenarimol dalam tubuh dapat sangat berbahaya dan dapat menimbulkan masalah kesehatan diantaranya adalah timbulnya gangguan endokrin (Keikotlhaile, *et al.*, 2010; Petrakis, *et al.*, 2017).

Khan, *et al.*, (2016), melakukan sintesis *Fenarimol-Imprinted Polymer* sebagai sorben selektif dalam analisis residu fenarimol dalam buah apel, pisang dan tomat. Proses sintesis dilakukan menggunakan metode polimerisasi pengendapan dengan fenarimol sebagai molekul cetakan, MAA sebagai monomer fungsional, EGDMA sebagai *cross-linker* dan AIBN sebagai inisiator. MI-SPE yang dikembangkan menunjukkan selektivitas dan afinitas yang sangat baik terhadap fenarimol dibandingkan dengan menggunakan sorben komersial (RP18 dan Oasis HLB). Dari metode ini, didapat nilai *recovery* fenarimol adalah 91.2–99.5% (Khan, *et al.*, 2016).

Triazin

Triazin merupakan herbisida yang biasa digunakan dalam bidang pertanian untuk meningkatkan hasil panen. Namun, penggunaannya menyebabkan adanya residu pada pangan hasil pertanian yang dapat menyebabkan deformitas, kelainan metabolik, kanker dan berbagai efek samping lain (Zhou, *et al.*, 2018; Zhou, *et al.*, 2016).

Saat ini, telah banyak dikembangkan teknik untuk preparasi dan analisis senyawa triazin dari sampel pangan. Li, *et al.*, (2016) melakukan sintesis sorben MIP untuk ekstraksi fase padat kandungan triazin dalam biji anggur dalam analisis menggunakan HPLC. Sorben MIP disintesis dengan metode polimerisasi pengendapan menggunakan atarazin molekul cetakan, MAA sebagai monomer fungsional dan EGDMA sebagai *cross-linker*. Pada penelitian ini, metode yang dikembangkan memiliki nilai *recovery* yang baik yaitu antara 81,2-113% (Li, *et al.*, 2016).

Pada penelitian Zhou, *et al.*, (2018), dikembangkan metode MI-SPE untuk preparasi dan *High Performance Liquid Chromatography coupled to a Tandem Mass Spectrometer* (HPLC-MS/MS) untuk analisis kandungan triazin dalam teh. Sorben MIP dianalisis dengan menggunakan molekul cetakan atarazin, monomer fungsional MAA dan *cross-linker* EGDMA. Metode yang dikembangkan pada penelitian ini memiliki akurasi dan presisi yang baik dengan nilai *recovery* antara (81±3)-(104±7)% dan simpangan deviasi relative (RSD) 3,1-7,5% (Zhou, *et al.*, 2018).

Okratoksin A

Okratoksin A (OTA) merupakan mikotoksin yang diproduksi sebagai metabolit sekunder pada jamur spesies *Aspergillus* dan *Penicillium*. OTA memiliki sifat nefrotoksik, immunosupresif, teratogenik dan karsinogenik. OTA dapat menjadi kontaminan pada makanan sebelum panen ataupun selama penyimpanan. Kontaminan OTA dalam makanan sangatlah berbahaya karena senyawa OTA merupakan senyawa stabil yang tidak hancur ketika makanan dipanaskan pada suhu tinggi (Duarte, *et al.*, 2010).

Penelitian Giovannoli, *et al.*, (2014) melakukan determinasi kandungan senyawa OTA dalam wine menggunakan MI-SPE untuk preparasi dan HPLC untuk analisis. Sorben MIP disintesis dengan menggunakan OTA sebagai molekul cetakan, MAA sebagai monomer fungsional dan EGDMA sebagai *cross-linker*. Metode MI-SPE/HPLC yang dikembangkan pada penelitian ini, memiliki nilai *recovery* yang baik yaitu sebesar 88-102% (Giovannoli, *et al.*, 2014).

Ampisilin

Ampisilin (AMP) merupakan antibiotik penisilin spektrum luas yang digunakan untuk mengobati penyakit - penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri (Liu, 2016). Sebagai antibiotik, ampisilin dapat diberikan baik kepada manusia maupun kepada hewan. Namun, penggunaan ampisilin yang berlebihan pada hewan dapat menimbulkan adanya residu dalam makanan hewani, yang dapat merugikan konsumen.

Pada tahun 2017, Rodriguez, *et al.* melakukan sintesis MIP dengan ampisilin

sebagai molekul cetakan yang kemudian digunakan sebagai sorben ekstraksi fase padat (SPE) untuk pra-konsentrasi ampicilin dalam susu sapi. MIP disintesis dengan menggunakan monomer fungsional MAA dan EGDMA sebagai *cross-linker*. Karakterisasi MIP dilakukan dengan instrument FTIR dan selektivitas AMP-MIP dievaluasi dengan adanya antibiotik β -laktam lain yang memiliki kemiripan struktur dengan ampicilin (amoksisilin, oksasilin, penisilin G). Pada penelitian ini, didapatkan nilai *recovery* ampicilin lebih tinggi dari 98%, dan standar deviasi relative (RSD) kurang dari 7% (Rodriguez, *et al.*, 2017).

Pada penelitian Tian, *et al.*, (2018), MI-SPE dikembangkan metode ekstraksi kandungan ampicilin dalam sampel telur yang kemudian dianalisis dengan menggunakan instrumen HPLC. Sorben MIP disintesis dengan menggunakan MAA sebagai monomer fungsional dan EGDMA sebagai *cross-linker*. Nilai *recovery* yang didapat berkisar antara 91,5-94,9% dengan standar deviasi relatif 3,6-4,2%. Penggunaan berulang MI-SPE sebanyak 10 kali menghasilkan nilai *recovery* di atas 80% yang menunjukkan MIP memiliki stabilitas pengulangan yang baik (Tian, *et al.*, 2018).

Tetrasiklin

Tetrasiklin merupakan antibiotik yang paling umum digunakan untuk mengobati penyakit infeksi pada hewan ternak (Luo, *et al.*, 2015). Namun, tingginya penggunaan tetrasiklin sebagai antibiotik maupun sebagai promotor pertumbuhan hewan menyebabkan akumulasi residu tetrasiklin dalam produk makanan seperti

telur, susu dan daging yang akan menyebabkan masalah bagi kesehatan manusia yang mengonsumsinya (Kim, *et al.*, 2010).

Fang, *et al.*, (2016) mengembangkan metode MI-SPE/HPLC untuk preparasi dan deteminasi residu tetrasiklin dalam susu, telur dan daging babi. Sorben MIP disintesis dengan metode polimerisasi pengendapan menggunakan klortetrasiklin sebagai molekul cetakan, MAA sebagai monomer fungsional, diethyleneglycol dimethacrylate (DGDMA) sebagai *cross-linker*, dan AIBN sebagai inisiator. Metode MI-SPE/HPLC yang dikembangkan memiliki nilai *recovery* >87% (Feng, *et al.*, 2016).

Selain itu, pada penelitian Zhenzhen, *et al.*, (2018), dilakukan sintesis sorben MIP untuk determinasi kandungan tetrasiklin dalam susu menggunakan molekul cetakan doksisisiklin hidroklorida (DC), monomer fungsional MAA dan EGDMA sebagai *cross-linker* dengan metode polimerisasi pengendapan. Pada penelitian ini, MI-SPE yang dikembangkan memiliki nilai *recovery* antara 79,4-86,3% dan nilai standar deviasi relative (RSD) kurang dari 3,8% (Zhenzhen, *et al.*, 2018).

Fluorokuinolon

Sama seperti ampicilin dan tetrasiklin, fluorokuinolon juga merupakan antibiotik yang digunakan untuk mengobati infeksi pada hewan dan residunya dapat terakumulasi dalam bahan makanan yang berasal dari hewan. Pada penelitian yang dilakukan Wang, *et al.*, 2016, dikembangkan metode MI-SPE/HPLC untuk preparasi dan determinasi kandungan antibiotik fluorokuinolon dalam susu. Pada penelitian ini, digunakan variasi molekul cetakan, monomer

fungsional dan porogen dalam proses sintesis sorben MIP. Dari hasil penelitian, kombinasi kandungan sorben MIP yang paling baik adalah dengan menggunakan molekul cetakan norfloxacin (dapat mengenali ciprofloxacin, narfloxacin, enrofloxacin dan lomefloxacin), monomer fungsional MAA, porogen kloroform, DGDMA sebagai *cross-linker* dan azobisisobutyronitrile AIBN sebagai inisiator. Dari kombinasi tersebut, metode MI-SPE/HPLC yang dikembangkan memiliki nilai *recovery* antara 76,8-97,7% dan nilai LOD antara 10-20 ng/mL (Wang, *et al.*, 2016).

Selain itu, untuk determinasi residu antibiotik fluorokuinolon dalam daging ayam telah dikembangkan metode MI-SPE yang dikombinasikan dengan analisis menggunakan HPLC dengan deteksi *fluorescence* (FLD) atau *Mass Spectrometry* (MS) oleh Urraca, *et al.*, (2014). Pada penelitian tersebut, sorben MIP disintesis dengan menggunakan enoxacin (ENOX) sebagai molekul cetakan, campuran asam metakrilat (MAA) dan asam trifluorometakrilat (TFMAA) sebagai monomer fungsional dan EGDMA sebagai *cross-linker*. Metode MI-SPE/HPLC yang dikembangkan, memiliki nilai *recovery* antara 68-102% dan nilai presisi antara 3-4% (RSD, n=18) (Urraca, *et al.*, 2014).

Kloramfenikol

Penggunaan kloramfenikol (CAP) sebagai antibiotik telah banyak digunakan untuk mengobati hewan yang menjadi sumber

makanan bagi manusia karena biaya nya yang murah dan efektifitasnya yang baik (Sun, *et al.*, 2018). Namun, residu CAP yang tertinggal pada hewan dapat menyebabkan terjadinya resistensi jika dikonsumsi oleh manusia. Pada penelitian yang dilakukan oleh Zhao, *et al.*, (2017), dilakukan determinasi residu kloramfenikol dalam susu dengan ekstraksi fase padat menggunakan sorben MIP yang dilanjutkan dengan analisis menggunakan LC-MS/MS. Sorben MIP disintesis dengan menggunakan tiamfenikol (TAP) sebagai molekul cetakan tiruan, MAA sebagai monomer fungsional dan EGDMA sebagai *cross-linker*. Dibandingkan dengan NIP, sorben MIP memiliki kinerja yang lebih baik dalam mengenal molekul target kloramfenikol. Metode yang dikembangkan, memiliki akurasi dan presisi yang baik dengan nilai *recovery* antara 96,4-108,7% dan RSD <7,79%, n=5 (Zhao, *et al.*, 2017).

SIMPULAN

Penggunaan sorben MIP pada ekstraksi fase padat merupakan pilihan yang baik untuk ekstraksi kontaminan yang ada pada makanan karena selektifitasnya yang tinggi. Berdasarkan hasil review, aplikasi metode MI-SPE dapat digunakan untuk ekstraksi kontaminan pangan seperti akrilamid, bisfenol, melamin, organofosfat, fenarimol, triazin, okratoksin A, ampicilin, tetrasiklin, fluoroquinolon dan kloramfenikol.

DAFTAR PUSTAKA

- Alnaimat, A. S., Barciela-Alonso, M. C., and Bermejo-Barrera, P. 2019. Determination of bisphenol A in tea samples by solid phase extraction and liquid chromatography coupled to mass spectrometry. *Microchemical Journal*, 147: 598-604.
- Arabi, M., Ghaedi, M., and Ostovan, A. 2016. Development of dummy molecularly imprinted based on functionalized silica nanoparticles for determination of acrylamide in processed food by matrix solid phase dispersion. *Food Chemistry*, 210: 78-84.
- BelBruno., and Joseph, J. 2019. Molecularly Imprinted Polymer. *ACS Publications*, 119: 94-119.
- Bimbaun, L., *et al.* 2012. Consortium-based science: The NIEHS's multipronged, collaborative approach to assessing the health effects of bisphenol A. *Environ. Health Perspect*, 120: 1640-1644.
- Bischoff, K. 2017. *Reproductive and developmental toxicology*. MA : Cambridge Academic.
- Boulanouar, S., *et al.* 2018. Synthesis and application of molecularly imprinted silica for the selective extraction of some polar organophosphorus pesticides from almond oil. *Analytica Chimica Acta*, 1018: 35-44.
- Culver, H. 2017. Protein-Imprinted Polymer : The Shape of Things to Come? *Chem. Mater*, 29: 5753-5761.
- Duarte, S. C., Pena, A., and Lino, C. M. 2010. A review on ochratoxin A occurrence and effects of processing of cereal and cereal derived food products. *Food Microbiol*, 27: 187-198.
- EFSA. 2015. Scientific Opinion on Acrylamide in Food. *EFSA Journal*, (13)5: 4104-4321.
- Feng, M. X., *et al.* 2016 Molecularly imprinted polymer-high performance liquid chromatography for the determination of tetracycline drugs in animal derived foods.. *Food Control*, 69: 171-176.
- Giovannoli, C., *et al.* 2014. Determination of Ochratoxin A in Italian Red Wines by Molecularly Imprinted Solid Phase Extraction and HPLC Analysis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, (62)22: 5220-5225.
- He, Juan., *et al.* 2015. Novel restricted access materials combined to molecularly imprinted polymers for selective solid-phase extraction of organophosphorus pesticides from honey. *Food Chemistry*, 187: 331-337.
- Hussain, M. 2016. Food Contamination : Major Challenges of the Future. *MDPI*, 5(4).
- Jiang, D., Sun, X., and Zhang, Y. 2012. Preparation and Application of Acrylamide Molecularly Imprinted Composite Solid-Phase Extraction Materials. *Analytical Methods*, 4(11).
- Keikotlhaile, B. M., Spanoghe, P., and Steurbaut, W. 2010. Effects of food processing on pesticide residues in fruit and vegetables : a meta-analysis approach. *Food Chem Toxicol*, 48: 1-6.
- Khan, S., *et al.* 2016. Selective solid-phase extraction using molecularly imprinted polymer as a sorbent for the analysis of fenarimol in food samples. *Food Chemistry*, 199: 870-875.
- Kim, Y. S., *et al.* 2010. A novel colorimetric aptasensor using gold nanoparticle for a highly sensitive and specific detection of oxytetracycline. *Biosensors and Bioelectronics*, 26(4): 1644-1649.
- Li, X., *et al.* 2016. Molecularly Imprinted Dispersive Solid-Phase Extraction for the Determination of Triazine Herbicides in Grape Seeds by High-Performance Liquid Chromatography. *Journal of Chromatography Science*, 54(5): 871-877.
- Li, Y., *et al.* 2012. Differential estrogenic actions of endocrine-disrupting chemicals bisphenol A, bisphenol AF, and zearalenone through estrogen receptor α and β in-vitro. *Environ. Health Perspect*, 120: 1029-1035.
- Liu, S. 2016. Efficacy analysis of ampicillin sodium and sulbactam sodium for the treatment of bacterial infection in the lower respiratory tract in the elderly.

- Journal of China Prescription Drugs*, 14(9).
- Liu, Y., *et al.* 2012. Recent developments in the detection of melamine. *Journal of Zhejiang University Science B*, 13(7): 525-532.
- Luo, Y. L., *et al.* 2015. A Novel Colorimetric Aptasensor using Cysteamine-Stabilized Gold Nanoparticles as Probe for Rapid and Specific Detection of Tetracycline in Raw Milk. *Food Control*, 54: 7-15.
- Nerin, C., Aznar, M., and Carrizo, D. Food Contamination during Food Process. *Food Science & Technology*, 48: 63-68.
- Panahi, H. A., *et al.* 2014. Selective Sorption and Determination of Atenolol in Pharmaceutical and Biological Samples by Molecular Imprinting Using New Copolymer Beads as Functional Matric. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*. 38(2): 222-228.
- Petrakis, D., *et al.* 2017. Endocrine Disruptors Leading to Obesity and Related Diseases. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(10).
- Prelle, A., *et al.* 2013. Comparison of Clean-up Methods for Ochratoxin A on Wine, Beer, Roasted Coffee and Chili Commercialized in Italy. *Toxins*, 5: 1827-1844.
- Pundir, C., Yadav, N., and Chhillar, A. 2019. Occurrence, synthesis, toxicity and detection methods for acrylamide determination in processed foods with special reference to biosensors: A review. *Food Science and Technology*. doi:10.1016/j.tifs.2019.01.003.
- Rodriguez, S., *et al.* 2017. Effective determination of ampicillin in cow milk using a molecularly imprinted polymer as sorbent for sample preconcentration. *Food Chemistry*, 224: 432-438.
- Sanagi, M. M., *et al.* 2013. Molecularly imprinted polymer solid-phase extraction for the analysis of organophosphorus pesticides in fruit samples. *Journal of Food Composition and Analysis*, 32(2): 155-161.
- Spink, J., and Moyer, D. 2011. Defining the Public Health Threat of Food Fraud. *Journal of Food Science*, 76(9): 157-163.
- Sun, X., *et al.* 2014. Highly selective dummy molecularly imprinted polymers as a solid-phase extraction sorbent for five bisphenols in tap and river water. *Journal of Chromatography*, 1343: 33-41.
- Sun, Y., *et al.* 2018. Voltammetric sensor for chloramphenicol determination based on a dual signal enhancement strategy with ordered mesoporous carbon polydopamine and β -cyclodextrin. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 255: 2155-2162.
- Tian, Y., *et al.* 2018. Preparation of Ampicillin Surface Molecularly Imprinted Polymers for Its Selective Recognition of Ampicillin in Eggs Samples. *International Journal of Analytical Chemistry*. doi:10.1155/2018/5897381.
- Trimadya, N. M., Hardjomidjojo, H., and Anggraeni, E. 2018. Sistem Manajemen Resiko Kontaminasi pada Rantai Pasok Pangan. *Jurnal Teknologi Industri Pertanian*, 28(2): 162-170.
- Urraca, J. L., *et al.* 2014. Multiresidue analysis of fluoroquinolone antimicrobials in chicken meat by molecularly imprinted solid-phase extraction and high performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography*, 1343: 1-9.
- Vasapallo, G., *et al.* 2011. Molecularly Imprinted Polymers : Present and Future Prospective. *International Journal of Molecular Sciences*, 12: 5908-5945.
- Wang, G. N., *et al.* 2016. Molecularly imprinted polymer-based solid phase extraction combined high performance liquid chromatography for determination of fluoroquinolones in milk. *Analytical Methods*, 8(27): 5511-5518.
- Wang, Y., *et al.* 2015. Preparation of melamine molecularly imprinted polymer by computer-aided design. *Journal of Separation Science*, 38(15): 2647-2654.
- Yang, J., *et al.* 2018. A Phenolphthalein-Dummy Template Molecularly Imprinted

- Polymer for Highly Selective Extraction and Clean-Up of Bisphenol A in Complex Biological, Environmental and Food Samples. *Polymers*, 10(10): 1150.
- Yang, Y., *et al.* 2014. Molecularly Imprinted Solid-Phase Extraction for Selective Extraction of Bisphenol Analogues in Beverages and Canned Food. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, (62)4: 11130-11137.
- Zhao, F., *et al.* 2017. Selective Determination of Chloramphenicol in Milk Samples by the Solid-Phase Extraction Based on Dummy Molecularly Imprinted Polymer. *Food Analytical Methods*, (10)7: 2566-2575.
- Zhao, W., *et al.* 2011. Cloud Point Extraction Coupled with Ultrasonic-assisted Back-Extraction for the Determination of Organophosphorus Pesticides in Concentrated Fruit Juice by Gas Chromatography with Flame Photometric Detection. *Food Chemistry*, 127.
- Zhenzhen, F. U., *et al.* 2018. Determination of Tetracycline Antibiotics Residue in Milk by Molecularly Imprinted Solid Phase Extraction-Hight Performance Liquid Chromatography. *Acta Agriculturae Zhejiangensis*, 30(2): 314-322.
- Zhou, Q., *et al.* 2018. Preparation and characterization of molecularly imprinted solid-phase extraction column coupled with high-performance liquid chromatography for selective determination of melamine. *Royal Society Open Science*, 5(9).
- Zhou, T., *et al.* 2016. Determination of triazine herbicides from honey samples based on hydrophilic molecularly imprinted resins followed by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *RSC Adv*, 6: 98663-98673.
- Zhou, T., *et al.* 2018. Microwaveassisted assisted rapid preparation of monodisperse superhydrophilic resin microspheres as adsorbent for thiazines in fruit juice. *Talanta*, 179: 734-741.
- Zhou, T., *et al.* 2018. Molecularly imprinted polymers combined with membrane-protected solid-phase extraction to detect triazines in tea samples. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 410(21): 5173-5175.