

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF MIP (MOLECULAR IMPRINTING POLYMER) SODIUM DIKLOFENAKE WITH MONOMER ACID METACRILATE POROGEN ASETONITRIL - METANOL

Siti Maesaroh

Fakultas MIPA Universitas Garut, Jl. Jati no 42B, Tarogong, Garut

Korespondensi: sitmaesaroh97@gmail.com

Abstract

Diclofenac Sodium belongs to a group of NSAIDs (Non Steroid Anti Inflammatory Drug) which is one of the medicinal chemicals that is often mistakenly used as an addition to herbal products. SPE (Solid Phase Extraction) is a powerful method for extracting and refining compounds contained in complex matrices. SPE has weaknesses in terms of selectivity, so that it is enhanced through a combination with MIP techniques. MIP is a technique used to extract Diclofenac Sodium from traditional medicinal preparations. The research was carried out by synthesizing the bulk polymerization method with methacrylate acid as a monomer, Diclofenac Sodium as a template, ethylene glycol dimethacrylate as cross-linker and Asetonitril-Methanol as porogen then extracting the Diclofenac Sodium template using the soxletation method, carrying out MIP characterization, evaluating MIP absorption ability, evaluation of MIP adsorption capacity, and determination of sorbent selectivity using FTIR. The test results showed that the extraction of Diclofenac Sodium MIP template using the soxletation method of methanol + Acetic acid 9: 1, MIP characterization with FTIR was a vibration absorption shift, MIP absorption ability test was best produced asetonitril-Methanol solvent, MIP adsorption capacity produced MIP to Sodium affinity Diklofenak is much higher than NIP, MIP Sorbent which is made selectively MIP to Diclofenac Sodium value imprinting factor of Diclofenac Sodium which is greater than Caffeine and Paracetamol.

Keywords: Molecular Imprinted, Diclofenac Sodium, Methacrylic Acid.

SINTESIS DAN KARAKTERISASI MIP (MOLECULAR IMPRINTING POLIMER) NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN MONOMER ASAM METAKRILAT POROGEN ASETONITRIL – METANOL

Abstrak

Natrium Diklofenak termasuk golongan NSAID (Non Steroid Anti Inflamasi Drug) merupakan salah satu bahan kimia obat yang sering disalah gunakan penambahan kedalam produk Jamu. SPE (Solid Phase Extration) merupakan metode yang kuat untuk ekstraksi dan pemurnian senyawa yang terkandung dalam matriks kompleks. SPE memiliki kelemahan dari segi selektivitasnya , sehingga ditingkatkan melalui kombinasi dengan teknik MIP. MIP adalah suatu teknik yang digunakan untuk mengekstraksi Natrium Diklofenak dari sediaan obat tradisional. Penelitian dilakukan dengan tahapan sintesis metode polimerisasi ruah dengan asam metakrilat sebagai monomer, Natrium Diklofenak sebagai *template*, etilen glikol dimetakrilat sebagai *cross-linker* dan Asetonitrit-Metanol sebagai porogen selanjutnya ekstraksi template Natrium Diklofenak MIP menggunakan metode soxletasi, dilakukan karekterisasi MIP, evaluasi kemampuan absorpsi MIP, evaluasi kapasitas adsorpsi MIP, dan penentuan selektivitas sorben menggunakan FTIR. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstraksi template Natrium Diklofenak MIP menggunakan metode soxletasi pelarut methanol + Asam Asetat 9:1, karakterisasi MIP denga FTIR adanya pergeseran serapan vibrasi, Uji kemampuan absorpsi MIP paling baik dihasilkan pelarut Asetonotril-Metanol, kapasitas adsorpsi MIP dihasilkan afinitas MIP terhadap Natrium Diklofenak jauh lebih tinggi dibandingkan NIP, Sorben MIP yang dibuat selektif MIP terhadap Natrium Diklofenak nilai imprinting faktor Natrium Diklofenak yang lebih besar dibandingkan dengan Kafein dan Parasetamol.

Kata Kunci : Molecular Imprinted, Natrium Diklofenak, Asam Metakrilat.

Pendahuluan

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat.¹

Penggunaan obat tradisional yang salah adalah saat masyarakat memiliki harapan bahwa obat tradisional dapat menyembuhkan, dan dengan harga yang terjangkau. Obat tradisional membutuhkan waktu yang lama dalam memberikan efek kerja dibandingkan obat kimia, sehingga masyarakat menginginkan obat tradisional yang berefek cepat. Padahal sebaliknya jika khasiat obat tradisional cepat dalam sekali pakai maka perlu diwaspadai kemungkinan ditambahkan Bahan Kimia Obat (BKO).²

BPOM menyiarkan *public warning* N0. HM. 03.03.1.431.11.16.4010 tanggal 22 November 2016 tentang obat tradisional mengandung bahan kimia obat, ditemukan 43 obat tradisional yang mengandung bahan kimia obat. BKO yang terkandung antara lain : Allopurinol, Deksametason, Sildenafil Sitrat, Natrium Diklofenak, Paracetamol, Antalgin dan masih banyak yang lainnya. Selain itu juga dilaporkan sebanyak 50 obat tradisional dan suplemen kesehatan mengandung bahan kimia obat dan bahan yang dilarang. Berdasarkan siaran pers tersebut, diketahui bahwa obat tradisional yang dicampur dengan bahan kimia obat didominasi oleh jamu penghilang rasa sakit (pegal linu, rematik) dan herbal penambah stamina (obat kuat).²

Secara umum Natrium Diklofenak dalam obat tradisional dapat dianalisis secara kuantitatif dengan KLT.¹ Akan tetapi metode tersebut memiliki kekurangan diantaranya waktu analisis yang lama dan tahapan analisis yang panjang. Hal ini disebabkan karena kerumitan matriks dalam sampel obat tradisional, sehingga Natrium Diklofenak harus dipisahkan terlebih dahulu dari senyawa lain yang dapat mengintervensi pada proses analisis, sehingga perlu dikembangkan metode yang efektif untuk penentuan obat ini, saat ini berkembang preparasi sampel dengan menggunakan SPE yang spesifik yaitu pembentukan Molecular Imprinting Polymer. Ekstraksi dengan metode SPE (*Solid Phase Extraction*) merupakan metode yang kuat untuk ekstraksi dan pemurnian senyawa yang terkandung dalam matriks kompleks. Keunggulan dari MIP ini adalah lebih mudah dikarakterisasi memiliki pendekatan desain yang rasional. Rasionalisasi menggunakan MIP ini terletak pada sensor yang berasal dari zat yang akan ditentukan kandungannya didalam sampel, stabilitas teknis dan kimia yang baik, biayanya murah, dan mudah preparasinya. Kombinasi dari MIP yang spesifik, selektif, stabil, murah dan mudah preparasinya merupakan nilai tambah yang diinginkan dalam analisis kimia.^{3,4,5}

Molecular Imprinted Polymer adalah teknik untuk mensintesis polimer dengan *cross-linker* yang mampu membuat molekul yang lebih selektif. terdapat proses polimerisasi monomer terjadi pada molekul target (*template*) yang menggabungkan dalam matriks polimer. Proses ini dimulai dengan penggabungan *template*, monomer fungsional, agen *cross-linker* dan inisiator dalam pelarut porogen. Monomer fungsional yang dipilih untuk berinteraksi dengan molekul

template dalam pembentukan yang kompleks *template*-monomer yang stabil merupakan dasar untuk keberhasilan terbentuknya molekul. Monomer diposisikan yang utama disekitar *template* dan posisi ini ditetapkan oleh kopolimerisasi dengan monomer silang. Polimer yang diperoleh adalah matriks berpori yang memiliki *microcavities* dengan struktur tiga dimensi komplementer dari *template*. Dengan demikian, penghancuran molekul *template* dari polimer dilakukan dengan mencuci menggunakan pelarut. Sehingga, polimer yang dihasilkan dapat mengikat molekul *template* secara selektif.⁶

Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui kapasitas absorpsi serta selektivitas MIP asam metaklirat terhadap Natrium Diklofenak sehingga dapat diperkirakan potensi dari MIP untuk pemurnian senyawa dari Natrium Diklofenak. Penelitian ini diharapkan menjadi alternatif pada proses pemurnian senyawa aktif bahan alam yang lebih efisien.

Metode

Alat. Alat yang digunakan dalam penelitian ini oven (Memmert), spektrofotometri UV-Vis (Genesys 10S UV-Vis), soxhlet, timbangan digital (Amstech), gelas kimia, mesh 100, pipet tetes, kuvet, kertas perkamen, spatula dan alat-alat yang digunakan di Laboratorium.

Bahan. Bahan yang digunakan pada penelitian ini Natrium Diklofenak, asam metaklirat (Aldrich), 2-2-Azobis-isobutiro-nitril (AIBN) (Aldrich), Etilen Glikol Dimetaklirat (EGDMA) (Aldrich), Asetonitril (Merck), methanol (Fisher), asam asetat (Merck), Etanol. Bahan yang digunakan kecuali dikatakan lain adalah pro analisis.

Penelitian ini dilakukan dengan sintesis dan karakterisasi MIP (Molecular Imprinted Polymer) dilakukan metode penelitian di laboratorium dengan

serangkaian tahapan meliputi sintesis MI-SPE dengan metode polimerisasi ruah, ekstraksi template Natrium Diklofenak MIP menggunakan metode soxletasi, evaluasi kemampuan adsorpsi MI-SPE, evaluasi kapasitas adsorpsi, penentuan selektivitas sorben.

Pertama yang dilakukan dalam penelitian ini menggunakan metode polimerisasi ruah yaitu terdiri dari Natrium Diklofenak yang digunakan sebagai template dicampur dengan methacrylic acid (MAA) sebagai monomer, etilen glikol dimetakrinat sebagai crosslinker, azobis isobutyro nitrile (AIBN) sebagai inisiator dan Asetonitril-Metanol sebagai pelarut. Dalam rangka memverifikasi retensi dari MIP yang dihasilkan, dibuat juga Non Imprinted Polymer (NIP) dengan cara yang sama dengan MIP tetapi tanpa penambahan template. Selanjutnya dilakukan ekstraksi template Natrium Diklofenak MIP menggunakan metode soxletasi, template Natrium Diklofenak MIP-SPE diekstraksi untuk menghilangkan molekul template dengan cara ekstraksi soxletasi. Prosedur dilakukan secara berulang hingga hasil pencucian sorben MIP tidak mengandung template, setelah itu diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV. Kemudian dilakukan evaluasi kemampuan adsorpsi MI-SPE, evaluasi kapasitas adsorpsi, dan evaluasi penentuan selektivitas sorben.

Hasil

Tabel I

Hasil ekstraksi absorbansi MIP dengan pengukuran menggunakan Spektrofotometri UV-VIS.

Zat	Absorbansi (284 nm)
MIP	2,759
	0.532
	0.213
	0.184
	0.070

Tabel II

Hasil Analisis FTIR pada sorben MIP dan NIP

Bilangan Gelombang (cm ⁻¹)			Gugus Fungsi
Sorben MIP sebelum ekstraksi	Sorben MIP setelah ekstraksi	Sorben NIP	
3372,70	3570,31	3467,08	O – H Stretching
1631,43	1724,17	1727,76	C = H Stretching
1168,28	1164,35	1164,45	C – O Stretching

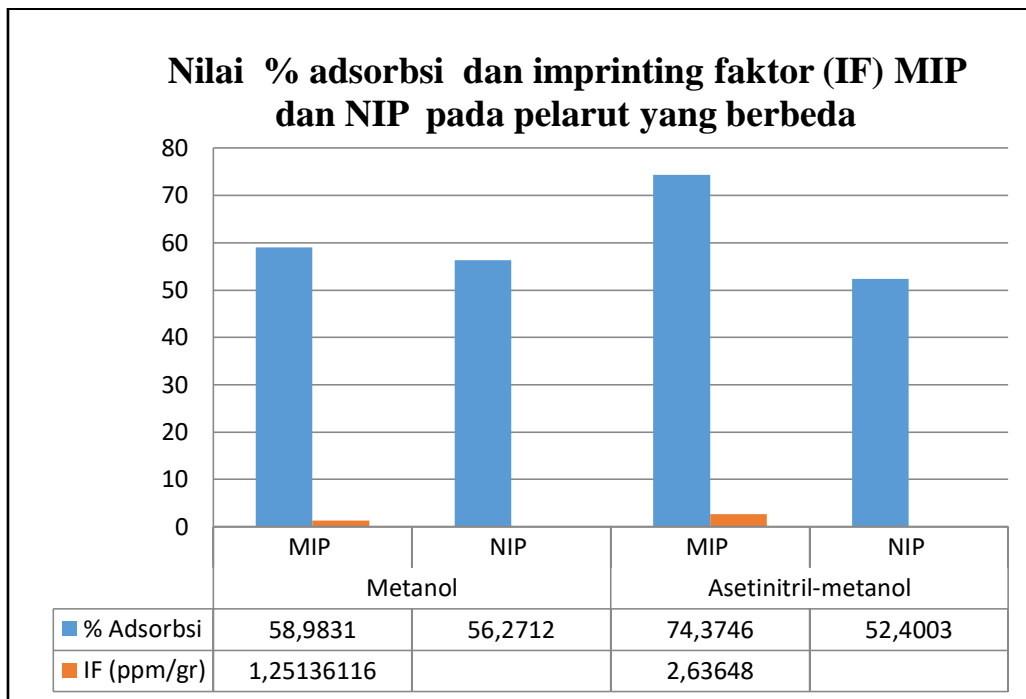
Tabel IIIParameter *Freundlich* Sorben MIP dan NIP

Polimer	r ²	m	a (mg/g)
MIP	0,979	0.9419	0,0094
NIP	0,9407	0.9178	0,0010

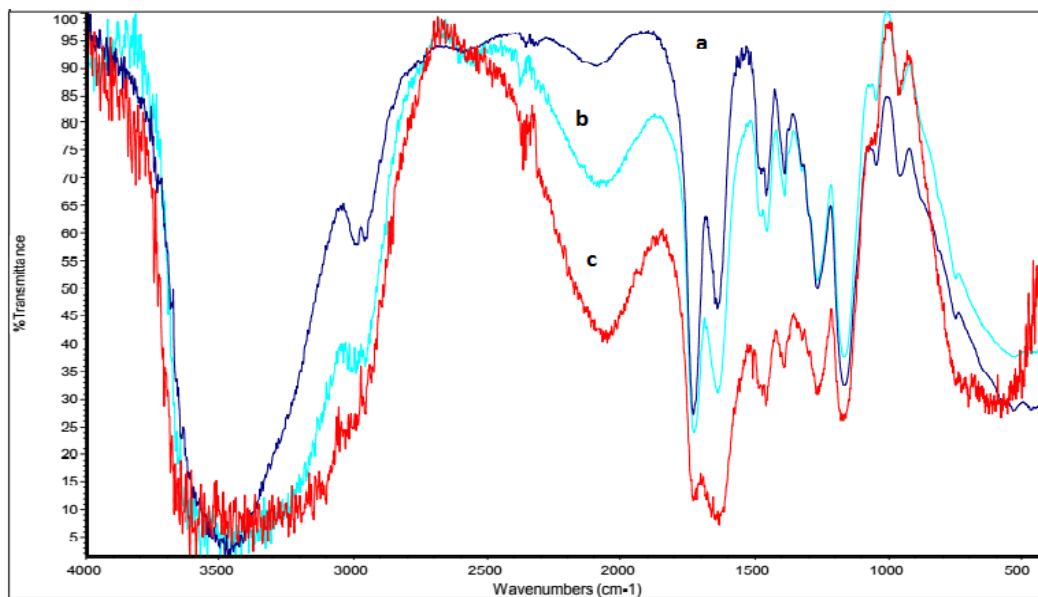
Tabel IV

Hasil Perhitungan Nilai KD dan IF

zat	KD		IF
	MIP	NIP	
Na.Diklofenak	1.403118	1.078998	1.30038976
Paracetamol	1.290581	1.026596	1.25714642
Kafein	1.1026596	1.081967	1.01768605



Gambar I Grafik perbandingan persen adsorpsi sorben MIP dan NIP



Gambar V.1 Spektrum FTIR dari MIP setelah ekstraksi (a), NIP (b) dan MIP sebelum ekstraksi (c).

Pembahasan

Verifikasi dilakukan dengan menentukan linieritas, presisi dan akurasi LoD dan LoQ pada pelarut yang digunakan untuk melarutkan *template*. Dipilih pelarut yang berbeda yaitu Metanol, Asetonitril-Metanol dan Etanol. setelah itu membuat membuat larutan stok Natrium Diklofenak ditimbang sebanyak 25 mg kemudian masukkan dalam labu ukur lalu dilarutkan dengan pelarut Metanol, Asetonitrit-metanol dan Etanol sampai tanda batas labu ukur 25 mL, sehingga didapatkan konsentrasi larutan baku induk 1000 ppm. Setelah didapatkan larutan baku induk masing-masing pelarut 1000 ppm kemudian diencerkan pada beberapa konsentrasi. Lalu tentukan panjang gelombang dengan *menscanning* pada spektrofotometri Uv-vis. Setelah itu diukur absorban pada panjang gelombang yang telah ditentukan dengan spektrofotometri UV-VIS. Hasil linieritas dibuat dengan kurva kalibrasi dengan menggunakan *microsoft Excel* sehingga diperoleh persamaan regresi linier $y = bx + \alpha$. Berdasarkan hasil penelitian nilai R^2 yang diperoleh yaitu pada pelarut Metanol 0.9987, pada pelarut Asetonitril-Metanol 0.9974, pada pelarut Etanol 0.9983.

Kemudian dilakukan uji presisi dibuat dalam 5 kali pengulangan dilakukannya presisi ini untuk memperoleh % RSD. Dari hasil uji presisi didapatkan nilai % RSD yaitu pada pelarut Metanol 1.29%, pada pelarut Asetonitril-Metanol 0.5554%, pada pelarut Etanol 0.541%. Dari semua pelarut didapatkan hasil kurang dari 2% hal ini menunjukkan bahwa metode uji memiliki presisi yang memenuhi persyaratan. Dari data ini juga didapatkan % ketelitian alat yaitu pada pelarut Metanol 99%, pada Asetonitril-metanol 99.45%, pada pelarut Etanol 99.46%. Setelah itu dilakukan uji akurasi dibuat dalam 3 replikasi yaitu 80%, 100%, dan 120% untuk memperoleh % Recovery.²⁸

5.1 Sintesis MIP dengan metode bulk polymerization

Polimer MIP Natrium Diklofenak disintesis dengan metode *bulk polymerization* (ruah). Metode polimerisasi ruah merupakan metode yang banyak digunakan dalam sintesis MIP karena cepat, sederhana serta tidak membutuhkan

keahlian khusus atau instrumen canggih dalam pembuatannya. Produk yang dihasilkan memerlukan proses penggerusan dan pengayakan sebelum digunakan. Akan tetapi dalam pada polimerisasi ruah ini proses penggerusan selain menghabiskan banyak waktu juga dapat merusak sejumlah situs ikatan serta mengurangi kemampuan pengenalan molekul dan selektifitas dari polimer yang diperoleh.¹⁷

Sintesis MIP dimulai dengan melarutkan Natrium Diklofenak sebagai *template* dengan campuran pelarut Metanol-Asetonitril dengan perbandingan 1:1 dalam vial. Kemudian monomer fungsional (asam metakrilat) ditambahkan dan disonikasi hingga menghasilkan satu fase yang sempurna. Selanjutnya penambahan *cross-linker* (EGDMA) dan inisiator (AIBN) lalu disonikasi selama 5 menit. Vial yang berisi campuran tersebut diletakkan didalam oven dengan suhu 60°C selama 24 jam. Polimer terbentuk, digerus kemudian diayak menggunakan *mesh* 100 hal ini bertujuan agar ukuran partikel yang dihasilkan lebih homogen.

Monomer fungsional yang dipilih juga harus dapat berinteraksi dengan *template* agar menghasilkan interaksi non-kovalen. Hal ini karena proses ekstraksi *template* pada interaksi non-kovalen lebih sederhana dibandingkan dengan interaksi kovalen yang lebih cenderung lebih kuat, sehingga dihasilkan sisi pengenalan dalam jumlah besar dan memiliki afinitas yang tinggi dan menghasilkan kompleks yang stabil terjadi antara molekul *template* dengan monomer Asam Metakrilat dan *crosslinker* EGDMA. Monomer Asam Metakrilat dipilih karena dengan menggunakan monomer ini hasil polimerisasi yang didapatkan akan menghasilkan adsorpsi yang kuat, dan Asam Metakrilat memiliki gugus karbonil (C=O). Atom oksigen pada gugus karbonil berperan sebagai akseptor ikatan hidrogen yang stabil sehingga sangat efektif digunakan untuk melakukan molekul polimer Natrium Diklofenak. Ikatan hidrogen tersebut dapat terjadi karena adanya perbedaan ke elektronegativitas yang tinggi.²⁶

Penambahan *cross-linker* bertujuan untuk mengendalikan morfologi dari polimer dan menstabilkan ikatan antarmolekul pada polimer yang dihasilkannya. *Cross-linker* yang akan membentuk kopolimerisasi pada kompleks prepolimer

yang menyebabkan material matriks yang dapat berikatan dengan monomer fungsional. Penambahan *cross-linker* yang maksimal juga dapat meningkatkan kualitas polimer yang dicetak. EGDMA dipilih karena harganya yang terjangkau dan tersedia dalam jumlah yang besar dibandingkan dengan *cross-linker* yang lain. Selain itu, pembentukan radikal bebas sangat penting dalam sintesis MIP. Pembentukan radikal bebas bahan ini dilakukan dengan penambahan inisiator mulai dengan adanya panas saat komponen disimpan pada oven selama 24 jam, inisiator yang digunakan yaitu AIBN yang mudah terdekomposisi oleh termolisis pada suhu 60°C. Dalam pembentukan radikal bebas melibatkan 3 (tiga) tahap yang berbeda yaitu inisiasi, polimerisasi dan terminasi. Inisiasi yang terjadi ketika AIBN yang menyerang ikatan rangkap pada rantai vinil monomer sehingga membentuk radikal bebas, selanjutnya polimerisasi terjadi ketika reaksi terus berlangsung hingga terbentuk rantai yang panjang antara radikal bebas dan monomer yang baru. Kemudian terminasi terjadi saat dua rantai polimer digabungkan, sehingga radikal bebas hilang dari proses polimerisasi.²⁹

Pelarut porogen memiliki peran yang sangat penting dalam pembentukan struktur pori MIP, karena sifat dan tingkat pelarut porogenik menentukan kekuatan interaksi non-kovalen. Pelarut porogen yang dipilih yaitu Asetonitril-Metanol karena memiliki kemampuan untuk membawa semua komponen termasuk larut dalam *template* Natrium Diklofenak serta membawa komponen lainnya seperti monomer, inisiator, *Cross-linker* kedalam satu fase dalam polimerisasi dan bertanggung jawab untuk menciptakan pori-pori pada polimer berpori.¹²

Pada penelitian ini menggunakan perbandingan rasio komposisi antara perbandingan *template* : monomer : *crosslinker* 1 : 4 : 20 dipilih karena dengan komposisi tersebut memberikan hasil yang paling baik¹⁰, untuk memverifikasi retensi yang dihasilkan oleh MIP, disintesis juga NIP dengan cara yang sama namun tanpa adanya penambahan *template* Natrium Diklofenak.¹⁷

5.2 Hasil ekstraksi *template* Natrium Diklofenak MIP menggunakan metode soxhletasi.

Ekstraksi dengan menggunakan metode soxhletasi bertujuan untuk menghilangkan *template* Natrium Diklofenak dari matriks polimer MIP, sehingga suatu rongga 3 (tiga) dimensi yang mampu mengikat kembali molekul *template* atau analog strukturnya secara spesifik. Ekstraksi menggunakan alat soxhlet dipilih karena memiliki keuntungan yaitu selalu menggunakan pelarut baru disetiap siklus ekstraksinya, pelarut *template* lebih baik karena pemakaian suhu tinggi, sederhana, tidak dibutuhkan penyaringan setelah ekstraksi, pelarut yang dibutuhkan lebih sedikit, dan bisa digunakan untuk semua matriks MIP.¹⁶

Ekstraksi molekul *template* Natrium Diklofenak dilakukan dengan pelarut Metanol dicampur Asam Asetat dengan perbandingan 9 : 1 selama 24 jam. Pelarut Metanol dicampur Asam Asetat dipilih karena *template* Natrium Diklofenak larut dalam Metanol saat diekstraksi, serta lebih cepat dalam melepaskan *template*.

Tabel V.1
Hasil ekstraksi absorbansi MIP dengan pengukuran menggunakan Spektrofotometri UV-VIS.

Zat	Absorbansi (284 nm)
MIP	2,759
	0.532
	0.213
	0.184
	0.070

Proses ekstraksi dikatakan selesai ketika sudah tidak lagi terdapat *template* pada hasil pengukuran sorben MIP saat dimonitoring dan hasil pengukuran menggunakan spektrofotometer UV memperlihatkan tidak terdapatnya puncak serapan pada sorben yang telah diekstraksi dengan cara soxhlet, sehingga dapat

diketahui bahwa sudah tidak lagi terdapat Natrium Diklofenak dalam sorben dan proses ekstraksi dapat dihentikan.²⁷

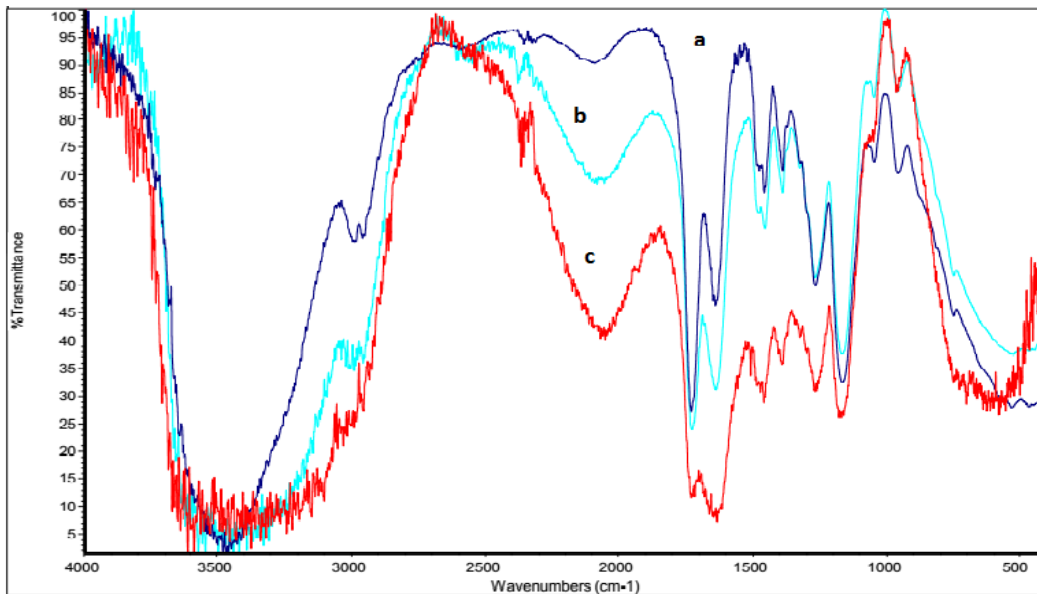
5.3 Karakterisasi reaksi polimerisasi MIP-NIP dengan menggunakan instrumen FTIR

Karakterisasi menggunakan FTIR dilakukan untuk mengetahui interaksi antara *template* dan monomer selama proses pembentukan kompleks pre-polimerisasi dan penggabungan *template* ke polimer selama proses *rebinding*.³⁰

Tabel V.2
Hasil Analisis FTIR pada sorben MIP dan NIP

Bilangan Gelombang (cm ⁻¹)			Gugus Fungsi
Sorben MIP sebelum ekstraksi	Sorben MIP setelah ekstraksi	Sorben NIP	
3372,70	3570,31	3467,08	O – H Stretching
1631,43	1724,17	1727,76	C = H Stretching
1168,28	1164,35	1164,45	C – O Stretching

Pada Tabel V.2 Hasil Analisis FTIR Sorben MIP dan NIP pada spektrum FTIR, Terjadi adanya pergeseran serapan vibrasi pada MIP sebelum dan sesudah ekstraksi. Hal ini ditandai dengan adanya gugus O – H pada MIP sebelum dan sesudah ekstraksi masing-masing 3372 dan 3570 cm⁻¹ memberikan serapan dengan frekuensi yang lebih rendah dan lebar. Hal tersebut menandakan terjadinya interaksi ikatan hidrogen Natrium Diklofenak sebagai *template* dan Asam Metakrilat sebagai monomer fungsional.³¹



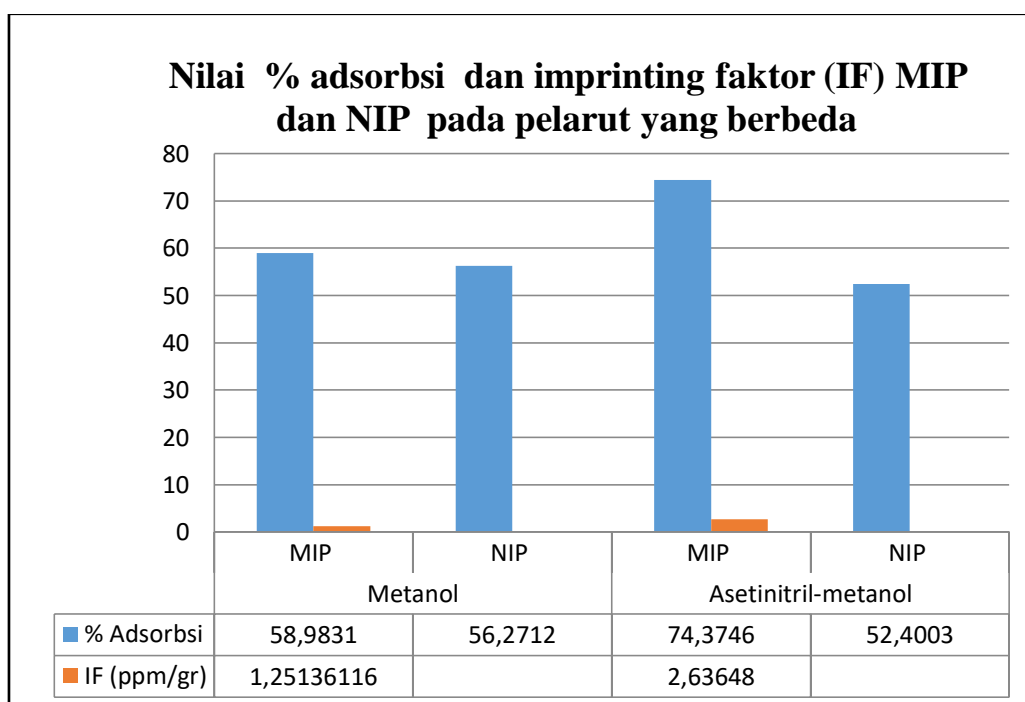
Gambar V.1 Spektrum FTIR dari MIP setelah ekstraksi (a), NIP (b) dan MIP sebelum ekstraksi (c).

Spektrum FTIR juga dapat digunakan untuk mengetahui kesempurnaan reaksi polimerisasi dengan melihat tidak terdapatnya serapan gugus vinil berupa puncak *doublet* pada bilangan gelombang 1000cm^{-1} dan 900cm^{-1} . Gugus vinil merupakan gugus yang terdapat pada monomer Asam Metakrilat sehingga ketika tidak terdapat serapan gugus tersebut setelah proses polimerisasi maka sudah tidak lagi terdapat monomer yang tersisa atau dengan kata lain polimerisasi berjalan sempurna. Pada Gambar V.1 dapat dilihat bahwa tidak terdapat puncak *doublet* pada bilangan gelombang tersebut sehingga dapat dikatakan reaksi polimerisasi berjalan sempurna.³²

5.4 Evaluasi kemampuan adsorpsi MIP

Evaluasi kemampuan adsorpsi sorben MIP dan Nip pada Natrium Diklofenak bertujuan untuk mengetahui kondisi optimum yang dibutuhkan sorben saat mengadsorpsi Natrium Diklofenak. Kondisi tersebut diamati menggunakan metode *batch* yang merupakan salah satu metode terbaik untuk mengevaluasi sisi pengikatan pada MIP dengan cara melibatkan analisis MIP dalam larutan substrat yaitu Natrium Diklofenak. Larutan dibuat dalam berbagai pelarut yaitu Metanol

dan pelarut campuran Metanol-Asetonitril dengan perbandingan 1:1. Evaluasi dilakukan dengan memasukan 5 mL larutan Natrium Diklofenak dalam berbagai pelarut ke dalam vial yang berisi 20 mg sorben MIP kemudian *dishaker* selama 10 menit. Setelah itu campuran diinkubasi pada suhu kamar selama 18 jam lalu diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV. Jumlah Natrium Diklofenak yang teradsorpsi dihitung berdasarkan selisih antara konsentrasi Natrium Diklofenak awal dan konsentrasi Natrium Diklofenak bebas dalam filtrat. Prosedur yang sama dilakukan pada sorben NIP sebagai perbandingannya setelah sema itu tercampur inkubasi sama seperti MIP pada suhu 18 jam lalu diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV lalu dihitung berdasarkan jumlah selisihnya dan hasilnya bandingkan dengan jumlah hasil MIP.³³



Gambar V.2 Grafik perbandingan persen adsorpsi sorben MIP dan NIP

Berdasarkan Gambar V.2 dapat dilihat bahwa kemampuan adsorpsi paling baik dihasilkan oleh pelarut Asetonitril-Metanol. Hal tersebut dilihat dari perbandingan Metanol dan Asetonitril-Metanol (1 : 1).

Kemampuan adsorpsi pada suatu sorben berbeda satu dengan lainnya berdasarkan lingkungan yang dibutuhkan. Hal tersebut dikarenakan kondisi yang

dipengaruhi oleh pelarut mempengaruhi porositas dari sorben. Pada penelitian ini, kondisi optimum dihasilkan oleh pelarut Asetonitril-Metanol yang juga merupakan porogen saat sintesis MIP dan pada pelarut Metanol menunjukkan hasil yang rendah. Hal ini dapat terjadi karena proses *swelling* dari sorben MIP ketika berada dalam pelarut yang berbeda. Hasil tersebut memberikan kesimpulan hasil yang sama seperti penelitian yaitu kemampuan adsorpsi memberikan persen lebih tinggi pada pelarut yang digunakan sebagai porogen. Berdasarkan Gambar V.2 juga terlihat bahwa persen kemampuan adsorpsi MIP pada pelarut Asetonitri-Metanol lebih tinggi dibandingkan NIP karena pada MIP terdapat sisi pengikatan yang spesifik terhadap Natrium Diklofenak.²⁷

5.5 Evaluasi kapasitas adsorpsi MIP

Penentuan kapasitas adsorpsi dilakukan setelah mengetahui pelarut mana yang memiliki kemampuan adsorpsi tinggi maka lanjut dilakukan evaluasi kapasitas adsorpsi. Evaluasi kapasitas adsorpsi bertujuan untuk mengetahui jumlah sisi ikatan, mengetahui afinitas dan kapasitas pengikatan MIP terhadap *template*.³⁴

Pada evaluasi kapasitas adsorpsi ini dilakukan dengan cara memasukkan 5mL larutan Natrium Diklofenak berbagai konsentrasi yaitu 2 ppm, 4 ppm, 6ppm, 8 ppm, dan 10 ppm ke dalam 20 mg sorben MIP dan NIP dalam vial kemudian *dishaker* selama 10 menit. Setelah itu campuran larutan tersebut diinkubasi selama 18 jam, jika filtrat keruh disaring dan kalau jernih tidak perlu disaring lalu diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV. Hasil evaluasi ini diplot pada kurva adsorpsi *isoterm Freundlich*.

Tabel V.3
Parameter *Freundlich* Sorben MIP dan NIP

Polimer	r^2	m	a (mg/g)
MIP	0,979	0.9419	0,0094
NIP	0,9407	0.9178	0,0010

Pada tabel di atas menunjukkan bahwa afinitas MIP terhadap Natrium Diklofenak lebih tinggi dibandingkan NIP. Hal ini dapat terjadi karena MIP memiliki sisi spesifik terhadap Natrium Diklofenak yang tidak dimiliki oleh NIP. Selain itu, dapat berkaitan dengan heterogenitas. Heterogenitas pada MIP dan NIP lebih dari 1 dapat dikatakan bahwa sistem tersebut tidak homogen atau heterogen. Sistem yang heterogen ini memiliki arti bahwa ukuran pori sebagai sisi pengikat Natrium Diklofenak yang dimiliki oleh polimer tidak sama besar, sehingga akan kemungkinan pada pengikatan Natrium Diklofenak yang tidak merata. Pada sisi pengikatan yang tidak merata ini merupakan salah satu efek dari adanya teknik non-kovalen yang digunakan untuk mensintesis. Hal tersebut dihasilkan karena terdapatnya kompleks monomer *template* hasil dari berbagai reaksi stoikiometrik dalam campuran prepolimerisasi.¹⁶

5.6 Evaluasi Penentuan Selektivitas Sorben

Selektivitas MIP diukur dengan membandingkan *imprinting factor* (IF) yang merupakan perbandingan MIP terhadap NIP dari obat golongan NSAID lain yaitu Paracetamol, Kafein. Pemilihan obat pembanding dipilih karena obat tersebut yang memiliki indikasi dan berasal dari golongan yang sama. Nilai IF dapat memperlihatkan kemampuan cetakan dihasilkan oleh MIP dalam membedakan Natrium Diklofenak dengan obat golongan NSAID lain yang mirip strukturnya.

Tabel V.4
Hasil Perhitungan Nilai KD dan IF

zat	KD		IF
	MIP	NIP	
Na.Diklofenak	1.403118	1.078998	1.30038976

Paracetamol	1.290581	1.026596	1.25714642
Kafein	1.1026596	1.081967	1.01768605

Nilai IF memperlihatkan kemampuan cetakan yang dihasilkan oleh MIP dalam membedakan Natrium Diklofenak dengan golongan NSAID lain yang mirip strukturnya dengan Natrium Diklofenak. Nilai IF yang semakin rendah pada Paracetamol dan Kafein berkaitan dari struktur dari senyawa tersebut. Kedua senyawa ini merupakan NSAID yang mengandung gugus metil. Pada tabel V.4 dapat dilihat bahwa Natrium Diklofenak memiliki kemiripan yang lebih tinggi terhadap Paracetamol dan Kafein.³⁵

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa Sorben MIP Natrium Diklofenak dengan monomer fungsional Asam Metakrilat dalam porogen Asetonitril-Metanol menggunakan metode polimerisasi ruang memberikan kemampuan adsorpsi 74,3746% kapasitas adsorpsi 0,0094 dan selektifitas yang diperoleh dengan nilai IF 1,30038976 dan Sorben MIP Natrium Diklofenak yang dibuat menghasilkan polimerisasi sempurna pada FTIR.

Daftar Pustaka

1. Tahir Masdiana, Maryam St, A. Wahdania. Analisis bahan kimia obat Natrium Diklofenak pada sediaan Jamu pegal linu yang beredar Di Makassar. Fakultas Farmasi, Universitas muslim Indonesia. Jurnal kesehatan. 2018;1(4).
2. Wahyu Margi Sidoretno, Ira Oktaviani Rz. Edukasi Bahaya Bahan Kimia Obat yang terdapat didalam obat tradisional. Universitas Abdurrab. 2018;1(2).

3. Hasanah, A. N., Suherman Meilia. Molekular Imprinting Polimer untuk pengujian Atenolol Dalam Cairan Biologis : Review Jurnal. Fakultas Farmasi Universitas padjajaran. 2015;(15).
4. Lagha A, Adhoum N, Monser L. A Molecularly Imprinted Polymer for the selective solid-phase Extraction of ibuprofen from Urine Sample. 2011;(7-11).
5. Fillaeli, Anisa dan Marfuatun. Pengembangan Instrumen pendukung Identifikasi Protein Berbasis Molecularly Imprinted Polymer melalui Imprinted PMAA-BSA. Jurusan Pendidikan Kimia FMIPA UNY. J.Sains Dasar. 2013;2(1) :1-6.
6. Vasapollo, G., R.D. sole, L. Mergola, M.R. Lazzoi, Dkk. Molecularly Imprinted Polymer: Present and future Prospective. Int J Mol Sci. 2011; 12:5908-594.
7. Hapsari M, Puwanti T, Rosita N. Penetrasi Natrium Diklofenak sistem niosom span 20-Kolesterol dalam basis gel HPMC 4000. 2012; 1(2):30.
8. Yehya Kamal A, Ahmed Jalil A. Synthesis and Characterization of a Molecularly Imprinted Polymer for Diclofenac Sodium Using (2-vinylpyridine and 2-hydroxyethyl methacrylate) as the Complexing Monomer. 2018;15(1):63.
9. Farmakope Indonesia Edisi IV. 2019:Hal;1405.
10. Agus Rahmad H, S. Aplikasi MIP (Molecularly Imprinted Polymer) dengan Metanol sebagai ekstraktan template dalam sintesisnya untuk penentuan kadar kafein. 2017;6(62).
11. Hasanah, A. N., Suherman Meilia. Molekular Imprinting Polimer untuk pengujian Atenolol Dalam Cairan Biologis : Review Jurnal. Fakultas Farmasi Universitas padjajaran. 2015 Vol;15.
12. Vasapollo, G., R.D. sole, L. Mergola, M.R. Lazzoi, Dkk. Molecularly Imprinted Polymer: Present and future Prospective. Int J Mol Sci. 2011; 12:5908-594.
13. I.Royani, Widayani, Dkk. Pembuatan Polimer MIP (Molecularly Imprinted Polymer) Atrazin untuk diaplikasikan sebagai Material sensor. Program Study Fisika Institut Teknologi Bandung. 2012.
14. Yan, H and K.H Row. Characteristic and synthetic Approach of Molecularly Imprinted Polymer. Int. J. Mol. Sci. 2006;7 : 155-178.

15. Pardo, A.,L. Mespouille, B. Blankert, P. Dubois and P.Duez. Drug Analysis. Belgium : University pf Mons. 2010.
16. Alvarez-lorenzo C. Handbook of Molecularly Imprinted polymers (2014-01-09, ismithers Rapra Publishing) (1).pdfmprinted polymers.
17. Walsh, R. 2010. Development and Characterisation of Molecularly Imprinted Suspension Polymers (Thesis). Ireland : Pharmaceutikal and Molecular Biotechnology Research Centre Waterford Instituti of Technology. 2010;(4-27).
18. Astri Rohayati, Dkk. Optimasi kondisi pemisahan glibenklamid kombinasi Metformin dalam Darah menggunakan KCKT. Fakultas Farmasi, Universitas padjajaran Sumedang Indonesia. 2015; 2(3):97
19. Mukhriani. Ekstraksi Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. Program Study Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alaidin Makassar, Jurnal KesehataN. 2014;VII(2):362-363.
20. Gandjar,I.G., dan Rohman, A. Kimia Farmasi Analisis Obat secara Spektrofotometri dan Kromatografi, Yogyakarta : Pustaka pelajar. 2012;(60)..
21. Naseska, Mimoza. Fourier transform infrared spectroscopy. Faculty of mattematics and physics. University of Ljubljana. 2016.
22. Roth, Hermann J dan Blaschke Gottfried. Analisis Farmasi. Gajah Mada University Press. UGM.
23. Suseno, J.E, dan K. Sofjan Firdausi. Rancang Bangun Spektroskopy FTIR (Fourier Transform Infrared) untuk penentuan Kualitas Susu Sapi. 2008;11(1) : 23-28.
24. Riyanto. Validasi dan Verifikasi Metode Uji. Yogyakarta. 2014.
25. Gandjar, I.D., dan Rohman, A. Kimia Farmasi Analisis, Yogyakarta : Pustaka Pelajar. 2014.
26. Hasanah Aliya Nur, Kartasasmita Rahman Emran, Ibrahim Slamet. Sintesis Sorbent Ekstraksi Fase Padat dengan Teknik Molecular Imprinting dengan Monomer Akrilamid untuk Ekstraksi Glibenklamid dari serum Darah. Pharmaceutical Analysis and Medicinal Chemistry Department, Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran. 2015;7(4) : 235-236

27. Hasanah Aliya Nur Aliya, Sari Tridessy Nanda, DKK. Study of The Binding Ability of Molecular Imprinted Solid Phase Extraction for Glibenclamide by Optimizing Template : Monomer : Crosslinker Ratio. School of Pharmacy, Bandung Institute of Tecnology, Jati Nangor, Indonesia. 2014;12(3): 865-869
28. Harmita. Petunjuk pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya. Majalah Ilmu Kefarmasian. 2004;I(3): 117-135.
29. Li, S., Y. Ge, S.A. Piletsky dan J. Lunec. *Molecularly Imprinted Sensors: Overview and Applications*. Amsterdam: Elsevier. 2012;(38-39).
30. Molinelli, A., J. O'Mahony, K. Nolan, M. R. Smth, M. Jakusch, B. Mizaikoff. Analyzing Mechanism of Selectivity in Biomimetic Self-Assemblies via IR and NMR Spectroscopy of Prepolymerization. 2005.
31. Supraman Unang. Eludasi Struktur Senyawa Organik Metode Spektroskopi Untuk penentuan Struktur Senyawa Organik: Widya Padjadjaran. 2010.
32. Gang, L., W. Ting, H. Maofang, G. Tianming, dan F. Xin. Effect of Ethyleneglycol Dimethacrylate Crosslinker on The Performance of Core-double Shell Structure Poly(vinyl Acetate-Butyl Acrylate) Emulsion. *Journal of Applied Polymer Science*. 2015;(41899) 1-11.
33. Kartasasmita, R. E., A.N. hasanah dan S. Ibrahim. Synthesis of Selective Molecularly Imprinted Polymer for Solid-Phase Extraction of Glipizide by Using A Pseudo-template. *Journal of Chemical an pharmaceutical Research*. 2013;5(10): 351-355
34. Umpleby, R. J., S. C. Baxter, M. Bode, J. K. Berch, R. N. Shah, K. D. Shimizu. Application of The Freundlich Adsorption Isoterm in The Characterization of Molecularly Imprinted Polymers. *Analytica Chimica Acta*. 2001;(435): 35-42.
35. Komsta, L., W. H. Monika dan J. Sherma. Thin Layer Cromatography in Drug Analysis. Boca Raton: CRC Press. 2010;(106): 534-535.
36. Rohman A. Validasi dan penjamin mutu. In:Metode Analisis Kimia. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. 20