**REVIEW : PENERAPAN MIP (*MOLECULAR IMPRINTED POLYMER*)**

**UNTUK PENENTUAN ANABOLIK ANDROGENIK STEROID**

Nensa Komalasari1\*, Shendi Suryana2, Dang Soni 3

*1Program Studi Farmasi, FMIPA Universitas Garut, Jalan Jati Jl. Jati No. 42 B, (0262) 540007 Tarogong Garut, Indonesia*

*\*Email: nensakomalasari49@gmail.com*

Diterima : Direvisi : Disetujui :

**ABSTRAK**

Telah dilakukan penelitian penerapan Molecular imprinted polimer (MIP) pada senyawa obat golongan anabolik androgenik steroid (AAS). Molecular imprinted polimer (MIP) merupakan teknik pembuatan polimer berongga (cavities) yang berfungsi sebagai sorben dengan selektivitas dan afinitas yang tinggi. Keberhasilan teknik MIP dalam pengaplikasiannya dilihat dari seberapa tingginya nilai imprinting faktor (IF) dan kapasitas adsorpsi (KA) dalam mengadsorpsi suatu analit target. Tingginya kedua parameter tersebut dapat dipengaruhi oleh penggunaan monomer dan crosslinkers pada saat sintesis polimerisasi MIP. Tujuan dilakukan studi ini untuk memberikan informasi berupa nilai parameter IF dan KA dari penerapan MIP pada senyawa obat AAS. Review jurnal ini dilakukan dengan menelusuri internet dengan kata kunci molecularly imprinted polymer anabolic androgenic steroid. Berdasarkan hasil review untuk memperoleh nilai IF dan KA yang tinggi bagi analit testosterone jika monomer yang digunakan adalah trifluoromethacrylic acid (TFMAA) yang dikombinasikan dengan crosslinker Divinylbenzene (DVB) dan androsterone dimethacrylate (AnDMA), sedangkan untuk analit estrogen seperti (β-estradiol dan progesterone) memperoleh nilai IF dan KA yang tinggi jika monomer yang digunakan adalah Methacrylic acid (MAA) yang dikombinasikan dengan crosslinker Ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA).

**Kata kunci:** [*Molecular imprinted polimer* (MIP); Anabolik Anabolik Steroid (AAS); *Imprinting* Faktor (IF); Kapasitas Adsorpsi (KA)]

***REVIEW: APPLICATION OF MIP (MOLECULAR IMPRINTED POLYMER) FOR THE DETERMINATION OF ANABOLIC ANDROGENIC STEROID***

**ABSTRACT**

*The Research on the application of Molecular imprinted polymer* (MIP) *to anabolic androgenic steroid (AAS). Molecular imprinted polymer* (MIP) *is a technique for producing hollow polymers (cavities) which serve as sorbent with high selectivity and affinity. The best result of the MIP technique in its application is seen from the high value of the imprinting factor* (IF) *and the adsorption capacity* (AC) *in adsorbing a target analyte. The height of these two parameters can be influenced by the use of monomers and crosslinkers during the polymerization of the MIP synthesis. The purpose of this study was to provide information in the form of IF and AC parameter values ​​from the application of MIP to AAS drug compounds. The Journal review was conducted using a molecularly imprinted polymer anabolic androgenic steroid*. *Based on the results of the review, it was found that to obtain a high IF value and AC for testosterone analytes if the monomer used is trifluoromethacrylic acid (TFMAA) combined with Divinylbenzene (DVB) and androsterone dimethacrylate (AnDMA) crosslinkers, while for estrogen analytes such as (β-estradiol) and progesterone) obtained high IF values and AC when the monomer used was Methacrylic acid (MAA) combined with Ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA) crosslinker.*

**Keywords:** [*Molecular imprinted polimer* (MIP); *Anabolic Anabolic Steroid (AAS)*; *Imprinting factor* (IF); *Adsorption capacity* (AC)]

**PENDAHULUAN**

Pada dasarnya obat-obatan diproduksi bertujuan untuk memberikan efektifitas pengobatan, pencegahan dan perawatan kesehatan dalam keberlangsungan hidup manusia. Namun seiring banyaknya kasus penyalahgunaan obat, penggunaan obat secara berlebihan dan tanpa monitoring, ketika harus terpaksa mengkonsumsi zat-zat yang terindikasi berbahaya, telah menjadi masalah yang begitu kompleks bagi dunia medis dan olahraga (Xiao *et al*. 2018) .

Dalam bidang olahraga, penggunaan obat-obatan oleh para olahragawan, atau lebih dikenal sebagai "doping", bahkan telah mencapai titik fenomena internasional. Penyalahgunaan obat telah menjadi begitu luas di hampir semua cabang olahraga, sehingga keselamatan, kesehatan, dan umur panjang seorang olahragawan menjadi masalah kemanusiaan yang harus diperhatikan benar oleh pengembangan dunia farmasi (Mazzeo *et al*. 2016).

Karena itu, kemajuan dunia farmasi dituntut untuk lebih berkontribusi dalam membuat teknik identifikasi dan evaluasi yang lebih akurat kepada siapa yang telah atau pernah melakukan penyalahgunaan obat. Bukan semata untuk menciptakan sportifitas dalam pertandingan. Tetapi lebih penting demi melindungi kesehatan olahragawan secara jangka panjang. Karena penggunaan obat yang tidak sesuai dengan dosis, dan tanpa monitoring secara seksama dapat membawa resiko cukup besar seperti gangguan mental, perilaku abnormal, bahkan kematian (Mazzeo *et al*. 2016).

Resiko yang cukup besar atas penyalahgunaan obat dalam bidang olahraga, maka WADA (*World Anti-Doping Agency*) suatu lembaga yang membantu federasi-federasi olahraga internasional dalam memerangi penggunaan doping pada olahraga, mengeluarkan daftar yang berisi substansi zat aktif yang dilarang dikonsumsi dan metode yang dilarang digunakan pada saat kompetisi maupun di luar kompetisi oleh seorang olahragawan, salah satunya adalah zat aktif yang mengandung anabolik androgenik steroid yang termasuk kedalam kelas zat (S1) (WADA 2020).

Anabolik androgenik steroid (AAS) merupakan senyawa kimia derivat hormon testosteron yang sering digunakan untuk pengobatan defisiensi testosteron, pubertas tertunda, anemia, kanker payudara, dan kerusakan jaringan oleh virus HIV (Marfu'ah *et al*. 2014). Selain itu, AAS dapat menstimulasi sintesis protein dan efek maskulinasi yang berdampak pada peningkatan ukuran otot, massa tubuh serta ketahanan tubuh. sehingga AAS sering digunakan secara illegal sebagai doping oleh olahragawan(Marfu'ah *et a.l* 2012).

Dari total 4.117 kasus penyalahgunaan zat dan metode terlarang terdapat 1823 kasus penyalahgunaan anabolik androgenik steroid dan agen anabolik lainnya oleh olahragawan, dengan demikian terdapat 44% penggunaan Anabolik androgenik steroid yang teridentifikasi oleh WADA. Laporan ini berdasarkan laboratorium AAF yang sudah disetujui WADA (WADA 2019).

Untuk mengurangi, menyelesaikan dan mencegah penggunaan doping oleh olahragawan. Maka, diperlukan teknik analisis yang mampu mendeteksi dan mengukur senyawa-senyawa zat aktif yang terdaftar pada kelas anabolik androgenik steroid dalam sampel biologis dengan akurasi dan presisi yang tinggi. Ada banyak sekali metode analisis untuk mempreparasi dan menganalisis senyawa tersebut. Salah satunya teknik pemisahan kromatografi seperti LC (*liquid chromatography*) atau GC (*Gas Chromatography*) yang digabungkan ke sistem deteksi yang berbeda seperti detektor UV-Vis atau spektrometri massa, metode berbasis imunno seperti radioimmunoassay, ELISA dan SPE-HPLC (Rohayati *et al.* 2015;Mirmahdieh *et al.* 2011)

Metode-metode yang telah disebutkan diatas beberapa sudah disahkan oleh laboratorium yang terakreditasi WADA. Namun, kemajuan teknologi metode analasis dalam mendeteksi penyalahgunaan doping disamping masih banyaknya kasus pelanggaran dan upaya untuk menutupi penggunaan doping, oleh karena itu para peneliti farmasi harus sungguh melakukan penelitian aktif untuk meningkatkan deteksi yang lebih akurat dalam identifikasi. Salah satu teknik seperti itu adalah *Molecular Imprinted Polymer* (MIP)(Nawaz *et al.* 2020).

*Molecular Imprinted Polymer* atau MIP adalah suatu teknik untuk pembuatan polimer sintetik dengan selektivitas yang telah diatur berdasarkan molekul template yang diinginkan. MIP digunakan sebagai salah satu *pretreatment* (pengkondisian awal) yang paling sering dimanfaatkan untuk memisahkan senyawa tertentu dengan afinitas dan selektivitas yang tinggi(Hasanah *et al.* 2015; Qiu *et al.* 2010).

Keberhasilan teknik MIP dalam pengaplikasiannya dilihat dari seberapa tingginya kapasitas adsorpsi dan imprinting faktor (IF) dalam mengadsorpsi suatu analit target. Kedua parameter tersebut merupakan salah satu hal yang menentukan bagaimana sensitivitas dan selektivitas kinerja MIP terhadap molekul target (Belbruno, 2018).

Tujuan dari studi ini adalah melakukan review untuk memberikan informasi nilai parameter imprinting faktor dan kapasitas adsorpsi dari penerapan MIP untuk penentuan senyawa obat anabolik androgenik steroid

Template ini dirancang untuk membantu penulis dalam mempersiapkan sebuah manuskrip. Template ini adalah representasi tepat dari format yang diharapkan oleh editor. Untuk menggunakan template ini, cukup *Save As* ke dokumen anda. Untuk menyalin dan menempel teks ke dokumen template ini, gunakan *Special Paste* dan pilih “Teks tidak berformat” (*Unformated text*). Harap selalu mempertahankan *Style* yang digunakan dalam template ini.

Dalam pendahuluan, penulis harus memberikan latar belakang yang memadai (maksimal 1 paragraf), dan survei/review literatur yang sangat singkat dari metode/solusi yang ada, untuk menunjukkan mana yang terbaik dari penelitian sebelumnya, untuk menunjukkan limit dari penelitian sebelumnya, untuk menunjukkan manfaat ilmiah atau kebaruan makalah. Hindari survei literature terperinci atau ringkasan hasil. Jangan mendeskripsikan survei/review literatur sebagai penulis, tetapi harus disajikan sebagai kelompok artikel per metode atau topik review yang mengacu pada beberapa literatur. Penulis harus menyatakan tujuan pekerjaan di akhir bagian pendahuluan.

**METODE PENELITIAN**

**Pencarian dan Strategi Pencarian.**

Strategi pencarian yang digunakan untuk mencari data acuan dalam article review ini menggunakan browser safari pada situs google.com. kata kunci yang digunakan diantaranya, “*molecularly imprinted polymer anabolic androgenic steroid, synthesis and characterization molecular imprinted anabolic androgenic steroid, Imprinting Factor molecularly imprinted drug anabolic androgenic steroid, capacity adsorption molecularly imprinted drug anabolic androgenic steroid* ”. Diperoleh 27 Jurnal sebagai sumber pustaka untuk article review ini.

**Kriteria Inklusi dan Eksklusi*.***

Jurnal yang digunakan sebagai sumber pustaka sebanya 27 jurnal. Jurnal kemudian diskrining dan diseleksi berdasarkan kriteria inklusi yaitu nilai imprinting faktor dan kapasitas adsorpsi yang paling tinggi pada penggunaan *molecular imprinting polymer anabolik anabolik steroid*. Template yang digunakan hanya zat yang termasuk kedalam kelas zat S1 (anabolik anabolik steroid) dan didapatkan 7 jurnal terseleksi. Kriteria eksklusi antara lain jurnal dengan tahun publikasi lebih dari 10 tahun yang lalu (dibawah 2010).

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Doping adalah zat yang digunakan untuk meningkatkan stamina secara instan oleh olahragawan. Zat-zat doping dilarang digunakan karena memberikan efek negatif bagi kesehatan jika digunakan dalam dosis tinggi untuk jangka waktu yang lama. Secara umum obat doping menyebabkan terjadinya *habituation* (kebiasaan) dan *addiction* (ketagihan) serta *drugs abuse* (ketergantungan obat) yang membahayakan bagi penggunanya (Birzniece, 2014). Maka dari itu WADA mengkategorikan subtansi obat-obatan doping yang dilarang digunakan kedalam 9 substansi diantaranya S1 *(anabolik agent),* S2 *(peptide hormones, growth faktors, related substances, and mimetics),* S3 *β-2-agonis,* S4 *(hormone and etabolic modulators),* S5 *(diuretics and masking agents),* S6 *(stimulants),* S7 *(narcotics),* S8 *(canninoids),* danS9 *(glucocorticoids)* (WADA 2020)*.*

Substansi S1 *anabolik agents* merupakan doping yang paling banyak digunakan oleh olahragawan. Sekitar 70 zat obat termasuk kedalam kategori substansi anabolik androgenik steroid. Anabolik androgenik steroid adalah derivate sintesis dari hormone testosterone hormone seks endogen pria, yang merangsang efek anabolik yaitu sintesis protein yang mengacu pada pembentukan otot dan efek andrenergik yang mengacu pada peningkatan karakteristik seks pria (maskulinisasi) (Sari *et al.* 2015). Testosteron merupakan senyawa estronik alami yang diproduksi terutama di ovarium, di korteks adrenal, otak, testis dan selama kehamilan di plasenta. Pada manusia, Testosteron diproduksi secara alami pada kedua jenis kelamin, tetapi konsentrasi testosterone pada pria jauh lebih tinggi dibandingkan dengan wanita. kesehatan. Nilai normal total testosteron pada pria dewasa adalah 0,03 µM. testosterone pada konsentrasi yang tinggi akan menjadi racun dan bersifat karsinogenik.(Kellens *et al.* 2016; Augustine *et al.* 2014). Oleh karena itu, diperlukan teknik analisis yang dapat mengukur konsentrasi tersebut salah satunya teknik MIP.

Aplikasi penggunaan Molecularly Imprinted Polymers (MIP) dalam bidang farmasi diperuntukan pada analisis obat dan system penghantaran obat (Saylan, Akgönüllü, Yavuz, Ünal, & Denizli, 2019) Analisis obat pada obat-obatan doping diperlukan untuk mendeteksi penyalahgunaan obat oleh olahragarawan. Dalam menganalisis obat pada suatu sampel matriks biologis terdapat berbagai macam masalah seperti banyaknya matriks pengganggu dan kuantitas sampel yang rendah sehingga metode MIP dapat digunakan sebagai alternatif pengekstraksian sampel.

Banyak keuntungan yang didapatkan dalam penggunaan MIP diantaranya biaya produksi yang relatif rendah, responnya cepat, kemampuan mengikat suatu molekul target secara reversible, memiliki spesifisitas dan selektivitas tinggi serta stabilitas kimianya cukup tinggi( Saylan *et al.* 2019; Ningtias *et al.* 2011).

Untuk menghasilkan produk *Molecularly Imprinted Polymers* (MIP) yang memiliki selektivitas dan sensitifitas tinggi dalam mengekstraksi analit serta mengeliminasi matriks sampel, maka komponen-komponen penyusun MIP perlu dirancang pada saat akan mensintesis komponen MIP.

Komponen-komponen penyusun MIP terdiri dari template, monomer fungsional, pengikat silang (*crosslinker)* inisiator dan pelarut porogen. semua komponen ini dipolimerisasi agar menghasilkan rongga (*cavities*) yang dapat berfungsi mengenali molekul target dengan struktur, ukuran dan sifat fisika-kimia yang sama dengan template. Untuk mengetahui keberhasilan pembuatan rongga polimer MIP, maka polimer MIP yang telah dibuat harus dievaluasi dengan menentukan kapasitas adsorpsi dan selektivitas MIP (Belbruno, 2018).

Evaluasi kapasitas adsorpsi bertujuan untuk mengetahui afinitas dan kapasitas kejenuhan pengikatan MIP terhadap *template*. Kapasitas adsorpsi MIP ditentukan oleh kemampuan menerima ikatan hidrogen (Zhu, Gao, Wang, Wang, & Fan, 2017). Penentuan kapasitas adsorpsi dilakukan untuk mengetahui jumlah sisi ikatan yang mungkin mengikat analit, semakin besar nilai sisi ikatan maka MIP semakin baik.(Hasanah et al., 2015) Sedangkan untuk penentuan selektivitas MIP dapat dilakukan dengan cara membandingkan nilai imprinting faktor (IF). Imprinting faktor diperoleh dari hasil perbandingan antara koefisien distribusi MIP dengan koefisien distribusi dari NIP. Imprinting faktor merupakan indikator untuk menentukan kualitas cetakan yang dihasilkan dalam mengenali template pada sorben MIP dan NIP.(Suherman et al., 2019)

Pada sejumlah penelitian tentang pengaplikasian MIP pada obat-obatan anabolik anabolik steroid yang telah dipublikasi diperoleh 7 data. Hasil evaluasi sintesis MIP dari jurnal-jurnal yang diperoleh dengan menggunakan template golongan anabolik anabolik steroid serta monomer, crosslinker, initiator dan porogen yang berbeda menghasilkan nilai imprinting faktor dan kapasitas adsorpsi yang berbeda. Data nilai imprinting faktor dan kapasitas adsorpsi yang diambil merupakan nilai IF dan kapasitas adsorpsi yang paling tinggi disetiap jurnal publikasinya. Data tersebut dapat dilihat dari tabel 1.

Tabel 1. Hasil Evaluasi Nilai IF (Imprinting Faktor) dan KA (kapasitas adsorpsi) MIP terhadap Template Golongan Anabolik Androgenik Steroid yang Digunakan.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| No | Template | IF | KA | Monomer | Cross-linker | Refferensi |
| 1. | DHT (5α-dihydrotestosterone, 17β-hydroxy-5α-androstan-3-one) | 16,38 | - | TFMAA | DVB AnDMA | (Gavrilovi´c  *et al*. 2011) |
| 2 | Testosteron | 2,27 | - | MAA | EGDMA | (Mirmahdieh et al., 2011) |
| 3 | Methyltestosterone | 5,76 | 0,37 | MAA | EGDMA | (Yang et al., 2010) |
| 4 | Methandrostenolone | 12,51 | 69.13 mg/g | Kitosan | Epichlorohydrin | (Wang et al., 2014) |
| 5 | 17-β-estradiol | 1,29 | - | VIM | EGDMA | (Zink *et al.* 2018) |
| 6 | β-estradiol | 1,90 | 44,05µmol g-1 | MAA | EGDMA | (Chen et al., 2015) |
| 7 | Progesterone | Tinggi | Tinggi | IA | EGDMA | (Nawaz *et al.* 2020) |

Penelitian ( Gavrilovi´c  *et al*. 2011) menguji template DHT (5α-dihydrotestosterone, 17β-hydroxy-5α-androstan-3-one) dengan berbagai komponen monomer dan crosslinker yang berbeda. Kombinasi monomer *methacrylic acid* (MAA) dengan crosslinker *ethyleneglycol dimethacrylate* (EGDMA) menghasilkan nilai IF sebesar 2.48, *trifluoromethacrylic acid* (TFMAA) dan *ethyleneglycol dimethacrylate* (EGDMA) (2.17), *trifluoromethacrylic acid* (TFMAA) dan *Divinylbenzene* (DVB) (5.06), *trifluoromethacrylic acid* (TFMAA) dan *Divinylbenzene* (DVB) : *androsterone dimethacrylate* (AnDMA) menghasilkan nilai IF sebesar (16.38). Dari hasil nilai imprinting faktor yang didapatkan, kombinasi monomer *trifluoromethacrylic acid* (TFMAA) dan crosslinker *Divinylbenzene* (DVB) : *androsterone dimethacrylate* (AnDMA) yang paling tinggi sebab polimer *trifluoromethacrylic acid* (TFMAA) beinteraksi dengan template melalui ikatan hidrogen selain itu dapat berinteraksi lebih kuat dengan steroid sedangkan *Divinylbenzene* (DVB) merupakan crosslinker berbasis steroid yang dapat berinteraksi dengan template melalui ikatan van der Waals sedangkan *androsterone dimethacrylate* (AnDMA) ditambahkan untuk meningkatkan kualitas antar ikatannya sehingga kombinasi tersebut dapat meningkatkan situs pengenalan atau selektivitas terhadap testosterone dan epitestosterone.

Penelitian (Mirmahdieh et al., 2011) menggunakan template testosterone monomer *methacrylic acid* (MAA) ,crosslinker *ethyleneglycol dimethacrylate* (EGDMA) menghasilkan nilai IF sebesar 2,27. Nilai IF yang diperoleh bergantung pada stabilitas dan kapasitas MIP dalam mengikat kembali molekul target. Adanya gugus hidroksil dan aseton dalam template testosterone memungkinkan polimer yang disintesis dapat berinteraksi dengan gugus asam karboksilat dari asam metakrilat melalui ikatan hidrogen. Adanya interaksi ini menghasilkan MIP yang secara efektif dapat digunakan sebagai pengestraksi untuk testoteron.(Mirmahdieh *et al.* 2011; Fourou *et al.* 2017)

Penelitian (Yang et al., 2010) menguji kapasitas adsorpsi dan nilai IF dari berbagai analit pada MIP yang terbuat dari template metiltestosterone, monomer *methacrylic acid* (MAA) dan crosslinker *ethyleneglycol dimethacrylate* (EGDMA). Pada analit Testosterone propionate menghasilkan nilai kapasitas adsorpsi sebesar 0.016 dan nilai IF sebesar 2.18, progesterone (0.058, 3.58), Medroxyprogesterone (0,013 dan 2,54), 19-Nortesterone (0,1 dan 2,10), dan metiltestosterone (0.373, 5.76). nilai kapasitas adsorpsi dan IF yang paling tinggi terdapat pada analit metiltestosterone. Hal ini menunjukkan bahwa polimer metiltestosteron yang dicetak mampu mengikat kembali template secara selektif dan spesifik dibandingkan dengan analit lainnya.

Penelitian (Wang et al., 2014) menguji kapasitas adsorpsi dan nilai IF dari MIP yang dicetak secara molekuler kitosan (CHI-MIP). CHI-MIP ini disintesis dengan menggunakan template Methandrostenolone, monomer fungsional kitosan dan crosslinker epichlorohydrin. Pada analit methandrostenolone menghasilkan nilai kapasitas adsorpsi sebesar 69,13 mg/g dan nilai IF sebesar 12,51. Nilai IF tersebut merupakan yang paling tinggi dibandingkan dengan analog structural lainnya seperti testosterone propionate 1,30 dan trenbolone 1,31. Dengan tingginya nilai kapasitas adsorpsi dan nilai IF menunjukkan CHI-MIP yang disintesis memiliki adsorpsi, selektivitas serta afinitas yang sangat baik terhadap methandrostenolone.

Penelitian (Zink *et al.* 2018)menguji berbagai monomer fungsional terhadap template 17- β –estradiol. Hasilnya monomer fungsional *1-vinylimidazole* (VIM) menghasilkan nilai imprinting faktor tetinggi dibandingkan dengan monomer fungsional lainnya yaitu 1,29. Cincin imidazole yang dimiliki monomer fungsional mampu berinteraksi dengan template 17- β –estradiol melalui ikatan hidrogen. Selain itu monomer ini merupakan monomer yang mudah dipolimerisasi karena gugus vinil yang dimilikinya membuat *1-vinylimidazole* (VIM) dapat membeikan interaksi yang lebih kuat dengan 17- β –estradiol.

Penelitian . (Chen et al., 2015) menguji kapasitas adsorpsi dan nilai IF MIP yang terbuat dari template β estradiol, monomer *methacrylic acid* (MAA) dan *ethyleneglycol dimethacrylate* (EGDMA). MIP β estradiol menghasilkan nilai kapasitas adsorpsi sebesar 44,05µmol g-1 dan nilai IF sebesar 1,90. Nilai kapasitas adsorpsi yang cukup tinggi ini dikarenakan cukup banyaknya gugus fungsi yang terdapat pada pori-pori permukaan MIP yang dapat berikatan dengan β estradiol. Artinya semakin banyaknya jumlah MIP yang terbentuk akan meningkatkan nilai kapasitas adsorpsi.Sedangkan nilai IF yang diperoleh menunjukkan selektivitas MIP β estradiol dalam mengikat estrogen β estradiol lebih tinggi dibandingkan dengan analog structural lainnya. Oleh karena itu, hasil tersebut menunjukkan bahwa MIP yang dibentuk secara selektif mengadsorpsi analit target

Penelitian (Nawaz *et al.* 2020) menguji template progesterone dengan monomer Itaconic acid (IA) dan crosslinker *ethyleneglycol dimethacrylate* (EGDMA) menghasilkan kapasitas adsorpsi yang tinggi dan selektivitas yang sangat baik terhadap progesterone dibandingkan dengan hormone steroid lainnya seperti β –estradiol , estrone dan testosterone. MIP yang telah dicetak menghasilkan rongga yang dapat merespons progesterone dengan mengadsorpsi analit target melalui ikatan hidrogen. Gugus fungsi karboksilat dari asam itakonat merupakan donor dan akseptor hidrogen yang baik sehingga dapat membentuk interaksi ikatan hidrogen dengan template. Perbandingan rasio mol yang digunakan 1:2:12, perbandingan tersebut menghasilkan nilai imprinting faktor dan kapasitas adsorpsi paling optimal. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah monomer fungsional yang tidak cukup menyebabkan gugus fungsi yang dihasilkan juga tidak cukup untuk mengikat molekul target. Sedangkan jumlah monomer fungsional yang berlebih mengakibatkan adsorpsi yang dihasilkan akan tidak spesifik. Maka hal terpenting untuk menentukan jumlah perbandingan monomer fungsional adalah disesuaikan dengan pembentukan sisi ikat yang akan berinteraksi dengan template sebagai contoh diperhitungkan ikatan H-donor dengan ikatan H-akseptor antara monomer dan template untung memaksimalkan efek pencetakan. Selain itu, jumlah crosslinker juga diperhitungkan untuk menentukan kestabilan MIP yang mempengaruhi keselektivitasan adsorpsi MIP.

Berdasarkan hasil yang didapat untuk memperoleh nilai imprinting faktor dan kapasitas adsorpsi yang tinggi, maka diperlukan perancangan komponen MIP, terutama banyaknya rasio jumlah monomer fungsional dan crosslinker yang digunakan dengan memperhitungkan ikatan H-donor dan ikatan H-akseptor dengan template. Nilai imprinting faktor dan kapasitas adsorpsi yang tinggi mempengaruhi selektivitas dan sensitifitas MIP terhadap analit molekul target. Selektivitas tersebut dipengaruhi oleh penggunaan template. Meskipun dibandingkan dengan analog structural lainnya yang berasal dari satu golongan yang sama tetapi nilai IF tertinggi rata-rata diperoleh dari analit molekul target yang sama dengan template.

**KESIMPULAN**

Berdasarkan perbandingan dari nilai imprinting faktor dan kapasitas adsorpsi yang didapat untuk memperoleh nilai imprinting faktor dan kapasitas adsorpsi yang tinggi bagi analit testosterone jika monomer yang digunakan adalah *trifluoromethacrylic acid* (TFMAA) yang dikombinasikan dengan crosslinker *Divinylbenzene* (DVB) dan *androsterone dimethacrylate* (AnDMA), sedangkan untuk analit estrogen seperti (β-estradiol dan progesterone) monomer yang digunakan adalah *Methacrylic acid* (MAA) yang dikombinasikan dengan crosslinker *Ethylene glycol dimethacrylate* (EGDMA).

Adanya nilai imprinting faktor dan kapasitas adsorpsi yang diperoleh dari sintesis MIP terhadap obat-obatan golongan anabolik anabolik steroid dapat disimpulkan bahwa teknik MIP dapat digunakan untuk teknik pengekstraksian sampel yang mengandung senyawa obat anabolik anabolik steroid.

**UCAPAN TERIMA KASIH**

Tanpa mengurangi rasa hormat penulis mengucapkan banyak-banyak terima kasih kepada apt.Shendi Suryana.,M.Farm selaku dosen pembimbing utama dan kepada Dang Soni, M.Farm selaku pembimbing serta yang telah membimbing dan memberikan dukungan serta waktunya sehingga penulis bisa menyelesaikan riview jurnal ini

**DAFTAR PUSTAKA**

Augustine, Anju & Beena Mathew. 2014. Synthesis of Carbon Nanotube Incorporated Molecular Imprinted Polymer with Binding Affinity towards Testosterone.International Scholarly Research Network Polymer Science. 4:1-7 https://doi.org/10.1155/2014/790583.

Belbruno, Joseph J. 2018. Molecularly Imprinted Polymers. Chemical Reviews. 119:94–119. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00171.

Birzniece, Vita. 2014. Doping in sport: Effect, harm and misconceptions. Internal Medicine Journal. 45(3) . https://doi.org/10.1111/imj.12629.

Chen, Wei., Min Xue., Fei Xue., Xiangrong Mu., Zhibin Xu., Zihui Meng., Guangxian Zhu & Kenneth J Shea. 2015. Molecularly imprinted hollow spheres for the solid phase extraction of estrogens. Talanta. 140:68-72. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.02.048.

Du, Wei., Chunmei Lei., Siruo Zhang., Gang Bai., Huiyan Zhou., Min Sun., Qiang Fu & Chun Chang. 2014. Determination of Clenbuterol from Pork Samples Using Surface Molecularly Imprinted Polymers as the Selective Sorbents for Microextraction in Packed Syringe. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 91:160–68. https://doi.org/10.1016/j.jpba.2013.12.022.

Fourou, Hana., Mohamed Braiek., Anne Bonhomme., Florence Lagarde., & Nicole Jaffrezic-renault. 2017. Voltammetric Sensor Based on a Double-Layered Molecularly Imprinted Polymer for Testosterone. Analytical Letters. 1-21. https://doi.org/10.1080/00032719.2017.1298118.

Gavrilovi´c, Ivana., Karen Mitchell., Alan D Brailsford., David A Cowan., Andrew T Kicman & Richard J Ansell. 2011. A Molecularly Imprinted Receptor for Separation of Testosterone and Epitestosterone , Based on a Steroidal Cross-Linker. Steroids. 76(5): 478–83. https://doi.org/10.1016/j.steroids.2011.01.004.

Hand, Rachel A., Elena Piletska., Thomas Bassindale., Geraint Morgand & Nicholas Turner Man. 2020. Application of Molecularly Imprinted Polymers in the Anti-Doping Field: Sample Purification and Compound Analysis. Analyst. 14:1-24 https://doi.org/10.1039/D0AN00682C.

Hasanah, Aliya Nur., Rahmana Emran Kartasasmita & Slamet Ibrahim. 2015. Sintesis Sorbent Ekstraksi Fase Padat Dengan Teknik Molecular Imprinting Dengan Monomer Akrilamid Untuk Ekstraksi Glibenklamid Dari Serum Darah. Jurnal Farmasi Indonesia. 7(4): 233–241. https://doi.org/10.35617/jfi.v7i4.255.

Kellens, Evelien., Hannelore Bove., Matthias Conradi., Lien D Olieslaeger., Patrick Wagner., Katharina Landfester., Thomas Junkers & Anitha Ethirajan. 2016. Improved Molecular Imprinting Based on Colloidal Particles Made from Miniemulsion: A Case Study on Testosterone and Its Structural Analogues. Macromolecules. 49(7): A-I https://doi.org/10.1021/acs.macromol.6b00130.

Marfu’ah, Nurul., I Wayan Kasa & Sagung Chandra Yowani. 2014. “Pengaruh Steroid Anabolik Methandienone Terhadap Kuantitas Spermatozoa Tikus Putih ( *Rattus Norvegicus* ). Jurnal Biologi.XVII(1): 24–27. ISSN : 1410-5292.

Mazzeo, Filomena. 2016. Drug Abuse in Elite Athletes : Doping in Sports Sport. Sport Science 9 (2): 34–41.

Mirmahdieh, Shiva., Azam Mardihallaj., Zahra Hashemian., Jalal Razavizadeh., Hassan Ghaziaskar & Taghi Khayamian. 2011. Analysis of Testosterone in Human Urine Using Molecularly Imprinted Solid-Phase Extraction and Corona Discharge Ion Mobility Spectrometry. Journal of Separation Scence 34: 107–12. https://doi.org/10.1002/jssc.201000583.

Nawaz, Tehseen., Muhammad Ahmad., Jieying Yu., Shiqi Wang & Tianxin Wei. 2020. Biomimetic Detection of Progesterone by Novel Bifunctional Group Monomer Based Molecularly Imprinted Polymer Prepared in UV Light . New Journal of Chemistry. 44(17): 1–11. https://doi.org/10.1039/C9NJ06387K.

Qiu, Lijun., Wei Liu., Min Huang & Lan Zhang. 2010. Preparation and Application of Solid-Phase Microextraction Fiber Based on Molecularly Imprinted Polymer for Determination of Anabolic Steroids in Complicated Samples. Journal of Chromatography A. 1217 (48): 7461–7470. https://doi.org/10.1016/j.chroma.2010.08.056.

Rohayati, Astri., Aliya N. Hasanah., Nyi M. Saptarini & Anisa D. Aryanti. 2015. Optimization of Separation Condition of Glibenclamide and Metformin in Optimasi Kondisi Pemisahan Glibenklamid Kombinasi Metformin Dalam Plasma Darah Menggunakan KCKT. Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology. 2(3): 96–104. https://doi.org/10.15416/ijpst.v2i3.7906.

Sari, Pamela K., Poppy M Lintong & Lily L Loho. 2015. Efek Pemberian Anabolik Androgenik Steroid Injeksi Dosis Rendah dan Tinggi Terhadap Gambaran Histopatologi Hati dan Otot Rangka Tikus Wistar (*Rattus Novergicus*). Jurnal E-Biomedik 3 (1): 501–9. https://doi.org/10.35790/ebm.3.1.2015.7503.

Saylan, Ye¸seren., Semra Akgönüllü., Handan Yavuz., Serhat Ünal & Adil Denizli. 2019. .Molecularly Imprinted Polymer Based Sensors for Medical Applications. Multidisciplinary Digital Publishing Institute.19 (1279): 1–19. https://doi.org/10.3390/s19061279.

Suherman, Meilia., Ike Susanti., Driyanti Rahayu., Rimadani Pratiwi & Aliya N Hasanah. 2019. Performance Evaluation of Molecularly Imprinted Polymer Using Propanol as Porogen for Atenolol Recognition in Human Serum. Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology. 6 (1): 27-35. https://doi.org/10.24198/ijpstv6i1.18671.

Utari, Ningtias Traju Dwi & Eli Halimah. 2011. Review: Penggunaan Monomer Asam Itakonat Pada Molecularly Imprinted Polymer (MIP). Farmaka. 16 (1): 214–21. https://doi.org/10.24198/jF.V16I1.17447.

Wang, Yun., Enlan Wang., Ziming Wu., Huan Li., Zhi Zhu & Xinsheng Zhu. 2014. Synthesis of Chitosan Molecularly Imprinted Polymers for Solid-Phase Extraction of Methandrostenolone. Carbohydrate Polymers. 101: 517–23. https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.09.078.

World Anti-Doping Agency. 2019. World Anti-Doping Agency Code 2015 with 2019 Amandements. http://www.wada- ama.org/. Diakses pada tanggal 19 juli 2020.

World Anti-Doping Agency. 2020. The World Anti-Doping Code International Standard Prohibited List. http://www.wada- ama.org/. Diakses pada tanggal 19 juli 2020.

Xiao, Deli., Yue Jiang., & Yanping Bi. 2018. Molecularly Imprinted Polymers for the Detection of Illegal Drugs and Additives : A Review. Microchimica Acta 185(247): 1–20. https://doi.org/10.1007/s00604-018-2735-4.

Yang, Minli., Wancheng Gu., Li Sun., Feng Zhang., Yun Ling., Xiaogang Chu & Daning Wang. 2010. Study on the Molecularly Imprinted Polymers with Methyl-Testosterone as the Template. Talanta 81 : 156–61. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2009.11.051.

Zhu, Guifen., Xia Gao., Xiaolong Wang., Jianji Wang & Jing Fan. 2017. Influence of hidrogen bond accepting ability of anions on the adsorption performance of ionic liquid surface molecularly imprinted polymers. Journal of Chromatography A. 1532: 40-49. https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.11.057.

Zink, S., F. A. Moura., P. Alves da Silva Autreto., D. S. Galva˜ob & B. Mizaikof. 2018. Efficient Prediction of Suitable Functional Monomers for Molecular Imprinting via Local Density of States Calculations. Royal Society of Chemistry. 13153–58. https://doi.org/10.1039/c7cp08283e.