

OPTIMIZATION OF SOLVENT FOR EXTRACTION TEMPLATE FROM MIP (*MOLECULAR IMPRINTED POLYMER*) FENILBUTAZON WITH METHACRYLIC ACID MONOMER

Dang Soni, Shendi Suryana, Helva Kris Herdianty

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

Corresponding author: Dang Soni (dang@uniga.ac.id)

ARTICLE HISTORY

|Received: 2 March 2020

|Revised: 25 July 20

|Accepted: 28 July 2020

Abstract

Phenylbutazone is a Drug' chemical substance that is added to many traditional medicines. The use of medicinal chemicals in herbal medicinal is prohibited because it violates Law No.23 of 1992 concerning Health and Law No. 8 of 1999 concerning Consumer Protection. In general, phenylbutazone in herbal preparations is identified by using the UV spectral spectrophotometric tandemTLC method, but this method is considered to lack high sensitivity. Currently, a new method that has a higher sensitivity is being developed, namely Molecularly Imprinted Polymer (MIP). MIP is a method used to extract phenylbutazone from herbal medication. Phenylbutazone from the polymer is extracted using the soxhletation method. Phenylbutazone will be extracted into the solvent. But there is a problem that is the difficulty of extracted polymers. So this study aims to optimize the MIP phenylbutazone extraction solvent. This optimization aims to get the best solvent in extracting phenylbutazone from the polymer. Research is carried out by the synthesis step of the method of polymerization of broth with methacrylic acid as a monomer, phenylbutazone as a template, Ethylene glycol dimethacrylate as a cross-linker, then the results of the optimization of the best solvent in extracting phenylbutazone from the polymer, phenylbutazone as a template, Ethylene glycol dimethacrylate as a cross-linker, then the results of the optimization of the best solvent in extracting phenylbutazone from the polymer (99: 1) chloroform-acetic acid solvent which can extract phenylbutazone from the polymer for 24 hours.

Keywords: Molecularly Imprinted, Phenylbutazone, Optimization

OPTIMASI PELARUT PENGEKSTRAKSI *TEMPLATE* MIP (*MOLECULAR IMPRINTED POLIMER*) FENILBUTAZON DENGAN MONOMER ASAM METAKRILAT

Abstrak

Fenilbutazon merupakan salah satu bahan kimia obat yang banyak ditambahkan ke dalam obat tradisional. Pemakaian bahan kimia obat di dalam sediaan jamu dilarang karena melanggar UU No.23 tahun 1992 tentang Kesehatan dan Undang-Undang No. 8 tahun 1999 tentang Perlindungan Konsumen. Secara umum fenilbutazon dalam sediaan jamu di indentifikasi kandungannya menggunakan metode KLT yang dikombinasi dengan Spektrofotometri UV, namun metode ini dianggap kurang memiliki sensitifitas yang tinggi. Saat ini dikembangkan suatu metode baru yang

memiliki sensitifitas lebih tinggi yaitu *Molecularly Imprinted Polymer* (MIP). MIP adalah suatu metode yang sensitiv dan selektif digunakan untuk mengekstraksi fenilbutazon dari sediaan obat tradisional. Fenilbutazon dari dalam polymer di ekstraksi menggunakan metode soxhletasi. Fenilbutazon akan terekstraksi ke dalam pelarut. Namun terdapat suatu masalah yaitu sulit nya polimer terekstraksi. Maka penelitian ini bertujuan untuk melakukan optimasi pelarut pengekstraksi MIP fenilbutazon. Optimasi ini bertujuan untuk mendapatkan pelarut terbaik dalam mengekstraksi fenilbutazon dari dalam polimer. Penelitian dilakukan dengan tahapan sintesis metode polimerisasi ruah dengan asam metakrilat sebagai monomer, fenilbutazon sebagai *template*, etilenglikoldimetakrilat sebagai *cross-linker*, selanjutnya hasil optimasi pelarut yang terbaik dalam mengekstraksi fenilbutazon dari dalam polimer adalah pelarut kloroform-asam asetat dengan perbandingan (99:1) yang dapat mengekstraksi fenilbutazon dari dalam polimer selama 24 jam.

Kata Kunci : *Molecularly Imprinted*, Fenilbutazon, Optimasi

Pendahuluan

Tingginya harapan masyarakat pada tingkat kesembuhan setelah mengkonsumsi obat tradisional menyebabkan kecurangan pihak produsen untuk menambahkan bahan kimia obat (BKO) dengan tujuan untuk mempercepat efek penyembuhan, obat tradisional yang bagus adalah yang memberikan reaksi cepat terhadap penyakit yang diderita dengan harga yang terjangkau.

Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) mengeluarkan *public warning* No.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). BKO yang terkandung, antara lain; fenilbutazon, allopurinol, deksametason. Selain itu juga dilaporkan sebanyak 50 obat tradisional dan suplemen kesehatan mengandung bahan kimia obat dan bahan yang dilarang. Berdasarkan pemberitahuan tersebut, diketahui bahwa obat tradisional yang dicampur dengan bahan kimia obat didominasi oleh jamu penghilang rasa sakit (pegel linu, rematik) dan herbal penambah stamina (obat kuat).²

Fenilbutazon termasuk salah satu bahan kimia obat yang sering ditambahkan kedalam sediaan obat tradisional. Fenilbutazon adalah suatu turunan pirazon yang merupakan obat golongan *Non Steroid Anti Inflamasi Drug* (NSAID). Obat ini mempunyai sifat antiinflamasi yang kuat dan efektif dalam pengobatan serangan gout akut. Obat golongan NSAID merupakan salah satu pengobatan terhadap penyakit rematik atau *rheumatoid arthritis* (RA).³

Secara umum fenilbutazon dalam obat tradisional dapat dianalisis secara kuantitatif dengan KLT tandem spektrofotometri UV-Vis.^{7,5} 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 fenilbutazon harus dipisahkan terlebih dahulu dari senyawa lain yang dapat mengintervensi pada proses analisis. Teknik pemisahan yang dapat dilakukan diantaranya dengan kromatografi dan ekstraksi. Metode pemisahan yang dipilih disarankan memiliki selektivitas dan sensitivitas yang tinggi. Sehingga kekurangan analisis pada saat proses pemisahan tidak boleh besar.

Pemanfaatan material yang selektif terhadap senyawa target tertentu yang dikenal dengan *Molecularly Imprinted Polymer* (MIP) berkembang pesat karena biaya sintesisny amurah, relative tidak terlalu rumit dan memungkinkan untuk eredia sebagai alat analisis senyawa tertentu dari matriks yang kompleks. Namun ada satu masalah dalam pengembangan MIP ini yaitu sulitnya molekul cetakan

sebagai target untuk terlepas dari polimer yang disintesis sehingga perlu optimasi pelarut pengestraksi molekul tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pelarut pengestraksi template MIP fenilbutazon dengan monomer asam metakrilat

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 Fenilbutazon, asam metakrilat (Aldrich), 2-2-Azobis-isobutiro-nitril (AIBN) (Aldrich), etilenglikol dimetakrilat (EGDMA) (Aldrich). Papaverine (Sigma Aldrich), kloroform (Merck), methanol (Fisher), asam asetat (Merck). Bahan yang digunakan kecuali dikatakan lain adalah pro analisis.

Sintesis MIP

Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental yang dilakukan dilaboratorium, tahapan pertama yang dilakukan ialah sintesis MIP-Fenilbutazon dengan metode ruah, dengan menyiapkan seluruh bahan yang digunakan, yaitu Fenilbutazon sebagai *template*, Asam Metakrilat (MAA) sebagai monomer, kloroform sebagai porogen, 2-2-Azobis-isobutiro-mnitril (AIBN) sebagai inisiator dan etilen glikol dimetakrilat (EDGMA) sebagai *cross-linker*. Sintesis dilakukan dengan cara mencampurkan semua bahan hingga terlarut sempurna, lalu disonikasi, selanjutnya bahan yang telah dimasukkan ke dalam vial diletakkan ke dalam oven. Kemudian hasil MIP- Fenilbutazon digerus hingga halus dan di ayak menggunakan mesh 100. Sintesis dilakukan untuk pembuatan MIP. Tahap terakhir yaitu tahap ekstraksi template dari MIP dengan menggunakan metode soxhletasi. Ekstraksi disini menggunakan 6 pelarut yang berbeda, MIP-Fenilbutazon₁ menggunakan pelarut kloroform, MIP- Fenilbutazon menggunakan pelarut metanol, MIP-Fenilbutazon menggunakan pelarut etanol, Fenilbutazon menggunakan pelarut kloroform-asam asetat (99:1), MIP-Fenilbutazon menggunakan pelarut metanol-asam asetat (99:1), MIP-Fenilbutazon menggunakan pelarut etanol-asam asetat (99:1). MIP yang telah di soxhletasi kemudian di evaluasi menggunakan spektrofotometri UV-Visible dengan panjang gelombang 265 nm.

Hasil

Tabel 1. Hasil Absorbansi Ekstraksi *template* dari MIP Fenilbutazon dengan Porogen Kloroform

Waktu (24 jam ke-	Absorban dalam pelarut		
	Metanol	Etanol	Kloroform
1	3.671	3.564	1.323
2	2.942	2.865	0.989
3	0.781	1.003	0.013
4	0.523	1.562	-0.086
5	-0.086	0.434	
6		0.138	
7		-0.021	

Tabel 2. Hasil Absorbansi Ekstraksi *template* dari MIP Fenilbutazon dengan Porogen Metanol

Waktu (24 Jam ke-	Absorban dalam pelarut		
	Metanol	Etanol	Kloroform
1	3.292	3.771	0.548
2	2.212	1.281	0.333
3	1.193	0.760	0.205
4	0.592	0.620	0.006
5	0.229	0.255	
6	0.131	0.408	
7	0.087	0.128	
8	0.102	0.093	
9	-0.038	0.101	
10		0.033	
11		-0.09	

Tabel 3. Hasil Absorbansi Ekstraksi *template* dari MIP Fenilbutazon dengan Porogen kloroform, menggunakan Pelarut dengan Tambahan Sedikit Asam

(Waktu 24 jam ke-	Absorban dalam pelarut		
	Metanol	Etanol	Kloroform
1	0.151	-0.040	0.081
2	0.072		

Tabel 4. Hasil Absorbansi Ekstraksi *template* dari MIP Fenilbutazon dengan Porogen Metanol, menggunakan Pelarut dengan Tambahan Sedikit Asam

Waktu(24 Jam ke-	Absorban dalam pelarut		
	Metanol	Etanol	Kloroform
1	0.134	0.116	0.071
2	0.052	0.031	

Pembahasan

Ekstraksi dilakukan sampai *template* fenilbutazon benar - benar hilang dari MIP, dimana setiap 24 jam dilakukan monitoring pengukuran *template* dengan menggunakan spektrofotometer UV dengan panjang gelombang 272 nm.

Berdasarkan hasil soxhletasi menggunakan tiga pelarut yang berbeda, pelarut yang paling cepat mengekstraksi *template* fenilbutazon yaitu pelarut kloroform tetapi waktu yang diperlukan cukup lama yaitu sekitar 96 jam, dengan pelarut metanol diperlukan 120 jam dan menggunakan pelarut etanol diperlukan 168 jam untuk porogen kloroform dapat dilihat pada tabel 1. Porogen methanol merupakan pelarut yang paling cepat mengekstraksi *template* fenilbutazon yaitu pelarut kloroform dengan waktu yaitu sekitar 96 jam, sedangkan dengan pelarut metanol diperlukan 216 jam dan menggunakan pelarut etanol diperlukan 264 jam dapat dilihat pada tabel 2.

Langkah selanjutnya yang dilakukan yaitu dengan menambahkan asam asetat 3% sebanyak 1 mL pada pelarut pengekstraksi, karena jangka waktu ekstraksi yang telah disebutkan di atas masih terlalu lama untuk melakukan proses ekstraksi, sehingga diperlukan pelarut lain yang dapat mengekstraksi *template* lebih cepat.

Pelarut pengestraksi yang selanjutnya digunakan sama dengan pelarut awal, hanya pada pelarut kali ini ditambahkan sedikit asam, sehingga proses ekstraksi dimulai dari awal lagi, untuk dapat membandingkan hasil yang didapat dengan pelarut tanpa penambahan asam. Hasil ekstraksi *template* fenilbutazon dari MIP menggunakan pelarut yang diasamkan dapat dilihat pada, tabel 3 dan tabel 4.

Setelah ditambahkan asam ternyata proses pengestraksi terjadi lebih cepat, dimana penambahan asam ini dapat meningkatkan efisiensi ekstraksi, hal ini dapat terjadi karena pada lingkungan asam ikatan antara *template* dan sisi pengenal dapat mudah diputus dan lingkungan asam memudahkan pelarut untuk mencapai pori-pori yang berikatan kuat dengan *template*.¹⁷

Hasil yang didapatkan dengan penambahan asam pada berbagai pelarut yaitu Etanol - Asam, Metanol - Asam dan Kloroform - Asam yaitu penyempitan waktu ekstraksi dimana pada semulanya proses pengestrasian fenilbutazon dengan porogen Kloroform menggunakan pelarut Etanol dari 168 jam dengan penambahan asam asetat 3% sebanyak 1 mL menjadi sekitar 24 jam, pelarut Metanol dari 120 jam menjadi 48 jam, dan pelarut Kloroform dari 96 jam menjadi 24 jam dapat dilihat pada tabel 3, sedangkan untuk porogen Metanol menggunakan pelarut Etanol dari 264 jam dengan penambahan asam menjadi sekitar 48 jam, pelarut Metanol dari 216 jam menjadi 48 jam, dan pelarut Kloroform dari 96 jam menjadi 24 jam dapat dilihat pada tabel 4.

Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa pelarut kloroform dengan penambahan asam asetat 3% sebanyak 1mL, dapat digunakan untuk pelarut pengestraksi *template* fenilbutazon dari MIP dengan proses ekstraksi selama sekitar 24 jam.

Daftar Pustaka

1. Kementrian Kesehatan RI. KEPMENKES 381-2007 Kebijakan Obat Tradisional. 2007; 1–27p.
2. Wahyu M-S, dan Ira R-O. Edukasi Bahaya Bahan Kimia Obat Yang Terdapat Didalam Obat Tradisional. *Pengabdian Masyarakat* 2018; 1: 1–92p.
3. Katzung BG, Masters SB, Trevor A. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. 2013.
4. Singh JA, Saag KG, Jr SLB, et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. 2016; 68: 1–25p.
5. Nurkhayati S. Analisis Fenilbutazon dengan Reagen Spesifik dalam Sediaan Jamu yang Beredar di Daerah Tangerang Selatan Menggunakan Metode Analisis Spektrofotometri Ultraviolet- Visible. 2017; 56p.
6. Bina DD, Komunitas F, Klinik DAN, et al. Pharmaceutical Care Untuk Pasien Penyakit Arthritis Rematik. 2006; 1–68p.
7. Annisa N et al. Identifikasi Fenilbutazon Dalam Jamu Rematik Yang Beredar Di Kota Manado Dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis. *Media Farm Indonesia Vol 12 No 1 Media Farm Indonesia Vol 12 No 1* 2016; 12: 1150–1155p.
8. Vasapollo G, Sole R Del, Mergola L, et al. Molecularly imprinted polymers: Present and future prospective. *International Journal of Molecular Sciences* 2011; 5909–5944p.
9. Yan H, Row KH. Characteristic and Synthetic Approach of Molecularly Imprinted Polymer. *Int J Mol Sci* 2006; 7: 155–178p.
9. Depkes RI. In: *Farmakope Indonesia Edisi V*. 2014. Epub ahead of print 2014. DOI: 10.1590/S1984-82502011000100002.
10. Bakarbesy W.H.A, Wullur A.C, Lolo W.A. “Uji Efek Analgesik Ekstrak

- EtHardjosaputra P, Listyawati P, Tresni K, et al. *Data Obat Indonesia*. Pt. Nuantara Lestari Ceriapratama, 2008.
11. Turiel E, Martín-Esteban A. Molecularly imprinted polymers for sample preparation: A review. *Anal Chim Acta* 2010; 668: 87–99p.
 12. Pardo A, Mespouille L, Dubois P, et al. Targeted extraction of active compounds from natural products by molecularly imprinted polymers. *Cent Eur J Chem* 2012; 10: 751–765p.
 13. Beltran A, Borrull F, Marce RM. Molecularly-imprinted polymers: useful sorbents for selective extractions. 29. Epub ahead of print 2010. DOI: 10.1016/j.trac.2010.07.020.
 14. Chen L, Wang X, Lu W, et al. Molecular imprinting: Perspectives and applications. *Chem Soc Rev* 2016; 45: 2137–2211p.
 15. Abdul R, Gandjar I-G. *Spektroskopi Molecular Untuk Analisis Farmasi*. Gadjah Mada University Press, 2015
 16. Peng-Ju W, Jun Y, Qing-De S, et al. Rapid Removal of Template from Molecularly Imprinted Polymers by Accelerated Solvent Extraction. *Chinese J Anal Chem* 2007; 35: 484–488p.
 17. Sibrian-Vazquez M, Spivak* DA. Molecular Imprinting Made Easy. 2004; 7827–7833p.
 18. Yi LX, Fang R, Chen GH. Molecularly imprinted solid-phase extraction in the analysis of agrochemicals. *J Chromatogr Sci* 2013; 51: 608–618p.
 19. Piletsky S. *Molecular Imprinting of Polymers*. 2018. Epub ahead of print 2018. DOI: 10.1201/9781498713542.
 20. Meier F, Schott B, Riedel D, et al. Computational and experimental study on the influence of the porogen on the selectivity of 4-nitrophenol molecularly imprinted polymers. *Anal Chim Acta* 2012; 744: 68–74p.
 21. Rachel W. Development and characterisation of molecularly imprinted suspension polymers. 2010; 1–267p.
 22. Peyrovi M, Hadjmohammadi M. Synthesis of molecularly imprinted polypyrrole as an adsorbent for solid-phase extraction of warfarin from human plasma and urine. *Biomed Chromatogr* 2015; 29: 1623–1628p.
 23. Gao B, Zhang Y, Chen T. Designing and preparing of quercetin surface-imprinted material and its molecular recognition characteristics. *J Appl Polym Sci* 2014; 131: 1–9p.
 24. Luque De Castro MD. Ultrasound: A powerful tool for leaching. *TrAC - Trends Anal Chem* 2003; 22: 41–47p.