



## Peran Molecularly Imprinted Polymers (Mips) Dalam Aplikasi Farmasi: Tinjauan Literatur

Jajang Japar Sodik

Departemen Analisis Farmasi Kimia Medisinal, Universitas Bhakti Kencana Bandung,  
Bandung 40614, Indonesia

Alamat: Jalan Soekarno Hatta No. 754, Kota Bandung

Korespondensi penulis: [Jajang.japar@bku.ac.id](mailto:Jajang.japar@bku.ac.id)

**Abstract** - *Molecularly Imprinted Polymers (MIPs) have emerged as a significant technology in the field of pharmacy due to their unique ability to recognize and bind target molecules with high specificity. This technology promises substantial advancements in the development of more efficient drug delivery systems, protein purification, and diagnostics, all of which can have a substantial impact on disease management and therapy. This literature review aims to explore the latest developments in MIP technology with a special focus on pharmaceutical applications, evaluating synthesis strategies, the success of recent applications, and identifying the challenges that still need to be addressed. In the context of drug delivery, MIPs have shown the ability to enhance therapeutic efficacy while minimizing side effects by controlling drug release at targeted locations. Case studies in drug delivery demonstrate that MIPs can enhance therapeutic efficacy and reduce side effects by controlling drug release at targeted sites. In protein purification, MIPs have successfully isolated specific proteins from complex mixtures with high efficiency and at lower costs compared to conventional methods. Despite considerable progress, challenges such as scalability of production, biocompatibility, and stability still need to be overcome. This review recommends directions for future research that could advance the use of MIPs in pharmaceutical sciences, including the development of more efficient synthesis methods and further clinical trials to prove the efficacy and safety of MIPs.*

**Keywords:** Molecularly Imprinted Polymers, pharmacy, drug delivery, protein purification, diagnostic technology.

**Abstrak** - *Molecularly Imprinted Polymers (MIPs) telah muncul sebagai teknologi penting dalam bidang farmasi karena kemampuannya yang unik dalam mengenali dan mengikat molekul target dengan spesifisitas tinggi. Teknologi ini menjanjikan kemajuan signifikan dalam pengembangan sistem penghantaran obat yang lebih efisien, pemurnian protein, dan diagnostik, yang semuanya dapat memberikan dampak substansial pada pengelolaan dan terapi penyakit. Tinjauan literatur ini bertujuan untuk menyelidiki perkembangan terbaru dalam teknologi MIP dengan fokus khusus pada aplikasi farmasi, mengevaluasi strategi sintesis, keberhasilan aplikasi terkini, dan mengidentifikasi hambatan yang masih harus diatasi. Dalam konteks penghantaran obat, MIPs menunjukkan kemampuan untuk meningkatkan efikasi terapeutik sambil meminimalkan efek samping dengan mengontrol pelepasan obat di lokasi yang ditargetkan. Studi kasus dalam penghantaran obat menunjukkan MIPs dapat meningkatkan efikasi terapeutik dan mengurangi efek samping dengan mengontrol pelepasan obat di lokasi yang ditargetkan. Dalam pemurnian protein, MIPs berhasil mengisolasi protein spesifik dari campuran kompleks dengan efisiensi tinggi dan biaya lebih rendah dibandingkan metode konvensional. Meskipun banyak kemajuan, tantangan seperti skalabilitas produksi, biokompatibilitas, dan stabilitas masih perlu diatasi. Tinjauan ini merekomendasikan arah penelitian masa depan yang dapat memajukan pemanfaatan MIPs dalam sains farmasi,*

termasuk pengembangan metode sintesis yang lebih efisien dan pengujian klinis lebih lanjut untuk membuktikan efikasi dan keamanan MIPs.

**Kata kunci:** Molecularly Imprinted Polymers, farmasi, penghantaran obat, pemurnian protein, teknologi diagnostik.

## PENDAHULUAN

### Latar Belakang

Molecularly Imprinted Polymers (MIPs) adalah polimer sintesis yang diciptakan untuk mengenali dan mengikat secara selektif molekul target tertentu. Sejak pengenalan pertama mereka, MIPs telah menarik perhatian besar dalam berbagai sektor, termasuk farmasi, pengujian klinis, dan pengawasan lingkungan. Uniknya, MIPs menawarkan spesifisitas tinggi dalam pengikatan, mirip dengan antibodi, tetapi dengan kestabilan dan ketahanan yang jauh lebih besar.<sup>1</sup> Dalam farmasi, MIPs mendemonstrasikan berbagai keunggulan yang signifikan. Kemampuannya untuk selektif mengikat obat atau biomolekul spesifik memungkinkan pengembangan sistem penghantaran obat yang lebih efisien dan target yang tepat. Hal ini tidak hanya meningkatkan efikasi terapeutik tetapi juga berpotensi meminimalkan efek samping dengan mengontrol pelepasan obat di lokasi spesifik dalam tubuh. Misalnya, MIPs dapat dirancang untuk merespon perubahan kondisi fisiologis, seperti pH atau suhu, untuk melepaskan obat secara tepat waktu, yang sangat berharga dalam pengobatan kondisi kronis.

Penelitian terkini menunjukkan pemanfaatan MIPs dalam formulasi obat baru, pengembangan sensor bioaktif untuk deteksi cepat kondisi medis, dan sebagai perangkat pemisah dalam biokimia analitik. Keberhasilan ini membuka jalan bagi aplikasi MIPs yang lebih luas dalam farmasi. Namun, penggunaan praktis mereka masih menghadapi tantangan seperti skalabilitas produksi, biokompatibilitas dengan sistem biologis, dan kestabilan dalam berbagai kondisi fisiologis. Tinjauan literatur ini bertujuan untuk menyelidiki perkembangan terbaru dalam teknologi MIPs dengan fokus khusus pada aplikasi farmasi. Kajian ini akan menggali berbagai strategi sintesis MIP, mengevaluasi keberhasilan aplikasi terkini, dan membahas hambatan yang masih perlu diatasi. Analisis ini diharapkan dapat memberikan wawasan mendalam tentang potensi dan keterbatasan MIPs, serta merekomendasikan arah penelitian masa depan yang dapat memajukan pemanfaatan teknologi ini dalam sains farmasi.

MIPs menawarkan janji revolusioner dalam pengembangan farmasi, menjanjikan peningkatan kualitas hidup pasien melalui pengobatan yang lebih efektif dan personal. Dengan terus mendorong batas inovasi dan mengatasi tantangan yang ada, MIPs dapat mengubah wajah

terapi modern dan menjamin tempat mereka sebagai komponen kunci dalam masa depan farmasi.

### **Tujuan dan Ruang Lingkup Tinjauan Literatur**

#### **Tujuan:**

Tujuan utama dari tinjauan literatur ini adalah untuk menyediakan analisis komprehensif tentang penggunaan Molecularly Imprinted Polymers (MIPs) dalam industri farmasi. Secara khusus, tinjauan ini bertujuan untuk:

- a. Mengidentifikasi dan menganalisis berbagai metode sintesis MIPs yang telah dikembangkan untuk aplikasi farmasi.
- b. Menilai aplikasi MIPs dalam pengembangan sistem penghantaran obat dan sensor biomedis, dengan fokus pada efektivitas dan keamanan.
- c. Menjelajahi tantangan dan batasan yang dihadapi dalam integrasi MIPs ke dalam produk farmasi komersial.
- d. Memberikan rekomendasi untuk penelitian dan pengembangan lebih lanjut berdasarkan temuan dari literatur yang ada.

#### **Ruang Lingkup:**

Tinjauan literatur ini akan dibatasi pada aplikasi MIPs dalam konteks farmasi saja, tidak mencakup penggunaannya di bidang lain seperti pemisahan kimia atau deteksi lingkungan. Fokus khusus akan diberikan pada:

- a. Sintesis MIPs: Teknik sintesis yang beragam dan inovatif yang digunakan untuk mempersiapkan MIPs yang ditujukan untuk aplikasi medis.
- b. Aplikasi Terapeutik: Pemanfaatan MIPs dalam formulasi obat, termasuk pelepasan terkontrol, penargetan spesifik, dan peningkatan stabilitas obat.
- c. Keselamatan dan Efikasi: Evaluasi tentang biokompatibilitas dan keamanan MIPs ketika digunakan dalam aplikasi yang terkait dengan kesehatan manusia.
- d. Kendala Teknis: Pembahasan tentang tantangan teknis seperti replikasi pada skala industri, stabilitas dalam kondisi tubuh manusia, dan masalah regulasi.

Dengan membatasi tinjauan pada aspek-aspek ini, tinjauan literatur ini bertujuan untuk memberikan wawasan mendalam yang dapat membantu dalam pengembangan lebih lanjut dari MIPs dalam industri farmasi.

### **Kontribusi Molecularly Imprinted Polymers dalam Bidang Farmasi**

Molecularly Imprinted Polymers (MIPs) telah memperlihatkan potensi besar dalam revolusi praktek dan produk farmasi melalui berbagai kontribusi inovatif. Keunikan MIPs terletak pada kemampuan mereka untuk menciptakan cetakan molekuler yang dapat selektif mengikat molekul target, seperti obat atau biomolekul tertentu, dengan afinitas yang tinggi dan spesifisitas yang tinggi. Kontribusi ini penting terutama dalam beberapa area kunci:

**Sistem Penghantaran Obat:** MIPs telah digunakan untuk mengembangkan sistem penghantaran obat yang lebih efisien, yang dapat mengontrol dosis pelepasan obat dengan presisi tinggi. Ini tidak hanya meningkatkan efikasi terapi tetapi juga meminimalkan efek samping, yang sangat kritikal dalam pengobatan kronis dan target terapi yang memerlukan dosis yang akurat. **Sensor Biomedis:** Dengan selektivitas molekuler yang tinggi, MIPs telah dikembangkan sebagai sensor biomedis untuk deteksi cepat dan akurat dari berbagai biomolekul dan metabolit dalam sampel klinis. Hal ini sangat penting untuk diagnosa dini dan monitoring terapi yang efektif.

**Pengembangan Obat dan Skrining:** MIPs memberikan platform yang berguna untuk skrining obat cepat dan pengembangan obat, karena kemampuan mereka untuk mensimulasikan situs pengikat biologis. Penggunaan MIPs dalam skrining memungkinkan identifikasi molekul aktif secara lebih efisien dan dengan biaya yang lebih rendah dibandingkan dengan teknik konvensional. **Pengolahan Farmasi:** MIPs juga telah diintegrasikan dalam proses pengolahan dan pemurnian farmasi. Mereka digunakan untuk pemurnian selektif dan pemisahan komponen aktif, mengurangi kontaminasi, dan meningkatkan keamanan dan kualitas produk akhir. **Stabilitas dan Keberlangsungan Formula:** Melalui immobilisasi obat pada MIPs, stabilitas obat bisa ditingkatkan, memperpanjang umur simpan dan keberlangsungan formula. Ini sangat penting untuk obat-obatan yang sensitif terhadap kondisi penyimpanan atau yang mudah terdegradasi. Kontribusi-kontribusi ini menunjukkan bagaimana MIPs telah menjadi bagian integral dari inovasi dalam farmasi, memberikan solusi yang lebih efektif, efisien, dan ekonomis dalam pengembangan dan pengelolaan produk farmasi. Melalui tinjauan literatur ini, kami akan lebih lanjut menganalisis kasus-kasus penggunaan MIPs dalam aplikasi farmasi dan mengevaluasi dampak serta potensi perluasan penggunaan mereka dalam industri.

## **BAHAN DAN METODE**

Bagian ini menguraikan metodologi yang digunakan dalam tinjauan literatur ini, termasuk sumber data, strategi pencarian, kriteria seleksi artikel, jumlah penelitian yang diinkorporasi,

serta metode analisis data yang digunakan. Tujuannya adalah untuk memastikan transparansi dan repeatabilitas studi sehingga dapat diverifikasi oleh pihak lain yang tertarik.

### **Sumber Data**

Data untuk tinjauan ini diperoleh dari berbagai basis data elektronik terkemuka yang mencakup:

- a. PubMed: Digunakan untuk mencari artikel terkait aplikasi farmasi dari MIPs, khususnya yang berkaitan dengan biofarmasi dan teknik penghantaran obat.
- b. Scopus: Memberikan akses ke jurnal lintas disiplin yang meliputi kimia, fisika, dan teknik material, penting untuk mengerti pengembangan dan sintesis MIPs.
- c. Science Direct: Menyediakan artikel yang mengulas teknologi terbaru dan pengembangan material baru seperti MIPs.
- d. Google Scholar: Digunakan sebagai alat sekunder untuk mengidentifikasi publikasi yang mungkin terlewat dari basis data lain.

### **Strategi Pencarian Data**

Strategi pencarian melibatkan penggunaan kombinasi kata kunci dan frase terkait yang digunakan dalam berbagai konfigurasi. Kata kunci yang digunakan meliputi: "Molecularly Imprinted Polymers", "MIPs in drug delivery", "biomolecular recognition", "MIPs and pharmaceutical applications", dan "synthetic receptor technologies". Filter tambahan seperti "review articles", "clinical trials", dan "application notes" diterapkan untuk memperoleh data yang relevan dengan topik penelitian.

### **Kriteria Seleksi Artikel**

Artikel yang disertakan dalam tinjauan ini harus memenuhi kriteria berikut:

- a. Relevansi Topik: Artikel harus secara eksplisit membahas pengembangan atau aplikasi MIPs dalam konteks farmasi.
- b. *Peer-Reviewed*: Hanya artikel yang telah ditelaah sejawat yang dimasukkan untuk memastikan kredibilitas sumber.
- c. Bahasa: Artikel harus dalam bahasa Inggris.
- d. Tahun Publikasi: Artikel yang dipublikasikan dalam rentang waktu 2000-2024, untuk memastikan kebaruan dan relevansi data.
- e. Ketersediaan Akses Penuh: Artikel harus dapat diakses secara penuh, baik melalui langganan institusi atau akses terbuka.

### **Jumlah Penelitian yang Disertakan**

Sebanyak 13 studi dipilih berdasarkan kriteria yang telah ditetapkan di atas. Setiap artikel telah diperiksa kembali untuk memastikan bahwa mereka memenuhi semua kriteria inklusi.

### **Metode atau Statistik untuk Analisis**

Analisis data dilakukan melalui metode naratif dan tematik. Data dikumpulkan dan disajikan dalam bentuk diskusi terstruktur berdasarkan tema-tema utama yang muncul dari artikel. Tema-tema ini meliputi pengembangan teknik, aplikasi praktis, dan potensi masa depan MIPs dalam farmasi. Penggunaan statistik tidak diperlukan dalam tinjauan literatur ini karena fokusnya adalah pada sintesis kualitatif dari data yang ada.

Metodologi yang diuraikan di atas dirancang untuk menjamin bahwa review ini menyediakan pandangan yang luas dan mendalam tentang status terkini dan potensi masa depan dari MIPs dalam aplikasi farmasi, dengan menjamin bahwa semua data yang dimasukkan adalah relevan, sah, dan dapat diulang oleh peneliti lain dalam bidang ini.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Dasar Teori**

#### **Konsep Dasar *Molecularly Imprinted Polymers* (MIPs)**

Molecularly Imprinted Polymers (MIPs) adalah polimer sintesis yang memiliki tempat pengikatan spesifik untuk molekul tertentu (molekul cetak). MIPs dibuat melalui proses polimerisasi di mana molekul cetak, monomer pengikat, dan agen penghubung disatukan. Setelah polimerisasi, molekul cetak dihilangkan, meninggalkan tempat pengikatan molekular yang sangat spesifik di dalam matriks polimer, yang memungkinkan MIPs untuk mengenali dan mengikat target dengan afinitas tinggi dan selektivitas yang tinggi.<sup>11</sup> MIPs beroperasi berdasarkan prinsip 'kunci dan gembok' yang sangat mirip dengan interaksi enzim-substrat di biologi. Setelah molekul cetak dihilangkan, tempat pengikatan yang terbentuk secara spesifik dapat mengenali dan mengikat kembali molekul target dengan keakuratan tinggi. Prinsip ini memungkinkan MIPs untuk digunakan dalam berbagai aplikasi, termasuk sebagai sensor, dalam pemisahan kimia, dan untuk penghantaran obat.<sup>4</sup> Proses pembuatan Molecularly Imprinted Polymers (MIPs) dimulai dengan pemilihan molekul cetak, yang dipilih berdasarkan target spesifik yang ingin dideteksi atau dipisahkan. Penting untuk memilih molekul yang stabil di bawah kondisi polimerisasi agar proses berjalan efektif. Selanjutnya, tahap polimerisasi melibatkan pencampuran molekul cetak dengan monomer yang akan berfungsi sebagai elemen pembentuk pengikatan dan agen penghubung. Selama proses ini, inisiator ditambahkan dan kondisi seperti suhu dan pH diatur secara hati-hati untuk mendukung formasi polimer yang optimal. Setelah polimerisasi selesai, molekul cetak dihilangkan dari matriks polimer, biasanya

menggunakan pelarut atau melalui metode ekstraksi lainnya. Penghapusan ini meninggalkan cavities atau rongga dalam struktur polimer yang sesuai dengan bentuk dan ukuran molekul cetak. Polimer yang telah diimprint ini kemudian siap untuk digunakan dalam berbagai aplikasi yang membutuhkan pengenalan spesifik terhadap molekul tertentu, menawarkan tingkat spesifisitas dan efisiensi yang tinggi dalam penggunaannya.<sup>7</sup>

Karakteristik Khas MIPs:

MIPs dikarakterisasi oleh,

- a. Spesifisitas Tinggi: Kemampuan untuk mengikat secara selektif molekul target.
- b. Stabilitas: MIPs sangat stabil secara kimia dan fisik, dapat bertahan dalam kondisi lingkungan yang ekstrem.
- c. Reusabilitas: Dapat digunakan berulang kali tanpa kehilangan efektivitas.
- d. Biaya-Efektif: Pembuatan MIPs relatif murah dan tidak memerlukan bahan biologis mahal.

Pengenalan ini membentuk dasar untuk memahami bagaimana MIPs telah dikembangkan dan digunakan dalam berbagai aplikasi di bidang farmasi, yang akan dijelaskan lebih lanjut dalam bagian-bagian berikutnya dari tinjauan literatur ini

### **Proses Pencetakan Molecularly Imprinted Polymers (MIPs)**

Proses pencetakan dalam pembuatan MIPs adalah kunci untuk menciptakan tempat pengikatan yang spesifik untuk molekul target. Proses ini melibatkan beberapa langkah utama, termasuk persiapan campuran pra-polimerisasi, polimerisasi, dan penghapusan molekul cetak untuk membentuk situs pengikatan yang sangat selektif.<sup>11</sup>

Langkah-Langkah Proses Pencetakan:

- a. **Persiapan Campuran Pra-polimerisasi:**
  - 1) **Pemilihan Molekul Cetak:** Molekul target yang ingin dideteksi atau diikat dipilih sebagai cetak biru.
  - 2) **Pemilihan Monomer dan Cross-linker:** Monomer yang dapat berinteraksi melalui ikatan non-kovalen (seperti ikatan hidrogen, interaksi elektrostatik, dll.) dengan molekul cetak dipilih. Cross-linker digunakan untuk memberikan kestabilan struktural pada polimer.
  - 3) **Campuran Pra-polimerisasi:** Molekul cetak dicampur dengan monomer dan cross-linker dalam pelarut yang sesuai untuk memastikan distribusi yang merata dan interaksi optimal antara komponen.

- b. Polimerisasi:
  - 1) Inisiasi: Polimerisasi diinisiasi menggunakan inisiator kimia atau radiasi UV, tergantung pada jenis monomer dan kondisi eksperimen.
  - 2) Pembentukan Polimer: Reaksi polimerisasi terjadi, menghasilkan jaringan polimer yang menyatu di sekitar molekul cetak, membentuk situs pengikatan yang spesifik.
- c. Ekstraksi Molekul Cetak:
  - 1) Penghapusan Molekul Cetak: Setelah polimerisasi, molekul cetak dihilangkan dari polimer, biasanya menggunakan pelarut kuat atau melalui kondisi pencucian yang sesuai untuk membebaskan tempat pengikatan.
  - 2) Pembentukan Situs Pengikatan Spesifik: Proses penghapusan ini meninggalkan cavities atau rongga di dalam matriks polimer yang mempunyai bentuk, ukuran, dan fungsi kimia yang sesuai dengan molekul cetak.
- d. Pasca-proses:
  - 1) Pencucian dan Pengeringan: Polimer dicuci untuk menghilangkan sisa-sisa molekul cetak dan pelarut, kemudian dikeringkan.
  - 2) Karakterisasi: MIPs dikarakterisasi untuk memverifikasi formasi situs pengikatan dan untuk mengevaluasi afinitas pengikatan, selektivitas, dan kapasitas pengikatan.

Aplikasi polimer yang terimprint, setelah diproduksi, MIPs dapat digunakan dalam berbagai aplikasi yang membutuhkan pengenalan molekul spesifik, termasuk sensor kimia, alat bantu diagnostik, dan sistem penghantaran obat yang ditargetkan.

### **Fungsi dan Keunggulan Molecularly Imprinted Polymers (MIPs) dalam Aplikasi Farmasi**

Fungsi Utama MIPs dalam Farmasi:

- 1) Sistem Penghantaran Obat yang Cerdas:

MIPs telah digunakan untuk mengembangkan sistem penghantaran obat yang responsif dan cerdas, yang dapat merilis obat secara terkontrol berdasarkan kondisi lingkungan spesifik (seperti pH atau suhu) atau melalui stimulasi eksternal (seperti cahaya atau medan magnetik). Keberadaan tempat pengikatan yang spesifik juga membantu dalam penargetan obat ke lokasi spesifik dalam tubuh, mengurangi efek samping dan meningkatkan efikasi terapi.
- 2) Sensor Biomedis untuk Diagnostik:

Karena kemampuannya yang sangat selektif dan sensitif, MIPs digunakan dalam pembuatan sensor untuk deteksi biomarker penyakit, obat, atau metabolit dalam cairan



biologis. Sensor ini memainkan peran penting dalam diagnosis cepat dan monitoring kondisi klinis pasien.

3) **Skrining dan Pengembangan Obat:**

MIPs memfasilitasi skrining cepat dan berbiaya rendah dari perpustakaan besar senyawa untuk identifikasi calon obat yang efektif. MIPs juga dapat digunakan untuk memodelkan reseptor biologis atau target lainnya, mempercepat desain obat dan evaluasi aktivitas biologis.

Keunggulan MIPs dibandingkan Teknologi Lain:

1) **Stabilitas Tinggi:**

MIPs memiliki ketahanan kimia dan termal yang sangat tinggi, membuat mereka ideal untuk aplikasi di lingkungan yang menantang, di mana polimer lain mungkin gagal.

2) **Biokompatibilitas dan Toksisitas Rendah:**

Banyak MIPs dibuat dari bahan yang biokompatibel, yang penting untuk aplikasi medis dan farmasi, menjamin keamanan penggunaan dalam produk yang bersentuhan langsung dengan pasien.

3) **Pengulangan Penggunaan dan Biaya Produksi Rendah:**

Proses pembuatan MIPs yang dapat disesuaikan dan skala produksi yang dapat diperluas memungkinkan produksi massal dengan biaya yang rendah. Selain itu, MIPs dapat digunakan berulang kali tanpa kehilangan efektivitas, menawarkan ekonomi operasional yang signifikan.

4) **Selektivitas dan Sensitivitas Tinggi:**

MIPs dapat dirancang untuk memiliki afinitas yang sangat tinggi terhadap molekul target tertentu, dengan kemampuan untuk membedakan target dari molekul serupa yang hampir identik, yang sangat berharga dalam aplikasi analitik dan diagnostik.

Fungsi dan keunggulan ini membuat MIPs sangat berharga dalam pengembangan teknologi farmasi. Dari penghantaran obat yang lebih efektif dan aman hingga perangkat diagnostik yang akurat dan terjangkau, MIPs menawarkan berbagai solusi yang dapat secara signifikan meningkatkan perawatan kesehatan dan pengelolaan penyakit. Penggunaan MIPs dalam industri farmasi terus berkembang, memberikan harapan baru untuk terapi yang lebih personal dan responsif.

## **3.2 Macam-Macam Molecularly Imprinted Polymers (Mips) Dalam Aplikasi Farmasi**

### **3.2.1 MIPs untuk Pengiriman Obat**

Pengiriman obat yang efisien dan tepat merupakan salah satu tantangan terbesar dalam farmasi dan kedokteran. Molecularly Imprinted Polymers (MIPs) menawarkan pendekatan inovatif untuk mengatasi masalah ini dengan menggunakan polimer yang dicetak molekular untuk merancang sistem penghantaran obat yang cerdas dan spesifik.<sup>2</sup>

Contoh Aplikasi:

a. Pengiriman Obat yang Dikendalikan:

- Contoh: Penggunaan MIPs dalam formulasi obat untuk diabetes, di mana polimer mengenali dan mengikat insulin dan mengeluarkannya secara bertahap dalam respon terhadap fluktuasi kadar glukosa darah.
- Keunggulan: Keunggulan utama dari sistem ini adalah kemampuannya untuk merespons kondisi fisiologis pasien, sehingga memberikan dosis obat yang optimal sesuai dengan kebutuhan waktu nyata.

b. Pengiriman Obat yang Ditargetkan:

- Contoh: MIPs yang digunakan untuk pengiriman obat kemoterapi yang ditargetkan ke tumor. Polimer ini diimprint dengan molekul yang spesifik terhadap reseptor yang ditemukan pada sel kanker.
- Keunggulan: Dengan menargetkan secara langsung sel kanker, MIPs dapat mengurangi efek samping yang berhubungan dengan terapi kemoterapi konvensional dan meningkatkan efektivitas pengobatan.

Keunggulan dari MIPs dalam Pengiriman Obat:

- a. Selektivitas Tinggi: Kemampuan untuk membedakan molekul target dari yang lain, memungkinkan penghantaran obat yang lebih spesifik dan efisien.
- b. Kontrol Pelepasan: MIPs dapat dirancang untuk melepaskan obat secara bertahap atau dalam respon terhadap stimulus spesifik, memungkinkan kontrol yang lebih baik atas profil terapeutik.
- c. Biokompatibilitas dan Keamanan: Banyak MIPs dirancang dari bahan yang biokompatibel, mengurangi risiko reaksi imun dan toksisitas.

Kendala:

Meskipun banyak keunggulan, terdapat juga beberapa kendala yang harus diatasi dalam penggunaan MIPs untuk pengiriman obat:

- a. Skalabilitas dan Produksi: Skala produksi MIPs untuk aplikasi klinis dapat menjadi tantangan, memerlukan pengembangan teknologi produksi yang lebih efisien dan ekonomis.

- b. **Regulasi dan Persetujuan:** MIPs, sebagai sistem penghantaran obat baru, harus menjalani proses regulasi yang ketat untuk menunjukkan efikasi dan keamanannya sebelum dapat digunakan secara luas.
- c. **Kestabilan dan Keberlangsungan:** Mempertahankan stabilitas fisik dan kimia dalam jangka panjang, terutama dalam kondisi tubuh manusia, merupakan tantangan yang signifikan.

MIPs menawarkan metode pengiriman obat yang menjanjikan dengan kemampuan untuk meningkatkan efisiensi dan keamanan terapi obat. Namun, untuk mengoptimalkan potensi mereka, perlu penelitian lebih lanjut untuk mengatasi kendala yang ada dan mengembangkan teknologi produksi yang dapat diaplikasikan pada skala lebih besar.

### **3.2.2 MIPs untuk Pemurnian Senyawa Bioaktif**

Pemurnian senyawa bioaktif adalah proses krusial dalam industri farmasi, terutama dalam produksi obat dan suplemen. Molecularly Imprinted Polymers (MIPs) menawarkan solusi inovatif untuk pemurnian yang efisien berkat kemampuan mereka dalam mengikat selektif terhadap molekul target.<sup>7</sup>

Contoh Aplikasi:

- a. **Pemurnian Alkaloid dari Ekstrak Tumbuhan:**
  - **Contoh:** Penggunaan MIPs dalam pemurnian alkaloid seperti kafein dari ekstrak kopi atau teh.
  - **Keunggulan:** MIPs dapat diimprint untuk spesifik mengikat alkaloid tertentu, memungkinkan pemisahan yang efisien dari komponen lain dalam ekstrak kompleks.
- b. **Pemisahan Antibiotik dalam Produksi Farmasi:**
  - **Contoh:** MIPs yang digunakan untuk memisahkan dan memurnikan antibiotik dari campuran reaksi produksi.
  - **Keunggulan:** MIPs menyediakan metode pemisahan yang lebih cepat dan lebih spesifik dibandingkan dengan teknik kromatografi tradisional, yang sering kali lebih lambat dan lebih mahal.

Keunggulan dari MIPs dalam Pemurnian Senyawa Bioaktif:

- a. **Selektivitas dan Spesifisitas Tinggi:** MIPs dapat dirancang untuk mengikat molekul target dengan tingkat keakuratan yang sangat tinggi, mengurangi kontaminasi dan meningkatkan kemurnian produk akhir.

- b. Efisiensi dan Biaya Operasional: Proses pemurnian menggunakan MIPs sering kali lebih cepat dan mengurangi penggunaan pelarut mahal, yang dapat menurunkan biaya operasional.
- c. Pengulangan Penggunaan: MIPs dapat digunakan berulang kali tanpa kehilangan efektivitas, yang memperpanjang umur penggunaannya dan mengurangi limbah.

Kendala:

- a. Desain dan Sintesis: Menciptakan MIP dengan spesifisitas yang tepat memerlukan penelitian dan pengembangan awal yang ekstensif, yang bisa menjadi mahal dan memakan waktu.
- b. Skalabilitas: Meskipun efektif pada skala laboratorium, skalabilitas penggunaan MIPs untuk aplikasi industri besar belum sepenuhnya teruji dan bisa menjadi tantangan.
- c. Regenerasi dan Stabilitas: Memastikan bahwa MIPs dapat diregenerasi dengan efektif tanpa kehilangan kemampuan pengikatan mereka memerlukan proses pengembangan yang cermat, terutama dalam aplikasi industri berulang.

Pemurnian senyawa bioaktif menggunakan MIPs menawarkan banyak keuntungan, termasuk spesifisitas tinggi dan efisiensi operasional. Namun, terdapat tantangan signifikan yang harus diatasi untuk mengoptimalkan pemanfaatan teknologi ini pada skala yang lebih luas dan dalam aplikasi komersial. Perkembangan lebih lanjut dalam desain, sintesis, dan teknik skalabilitas akan krusial untuk memanfaatkan sepenuhnya potensi MIPs dalam pemurnian senyawa bioaktif.

### 3.2.3 MIPs untuk Pengirisan Biomolekul

Pengirisan biomolekul menggunakan MIPs adalah aplikasi penting yang menawarkan solusi untuk memisahkan biomolekul spesifik dari campuran kompleks, seperti dalam bioteknologi dan diagnostik medis.<sup>10</sup>

Contoh Aplikasi:

- a. Pemisahan Protein Spesifik:
  - Contoh: MIPs digunakan untuk mengisolasi enzim tertentu dari ekstrak sel yang rumit.
  - Keunggulan: Proses ini memungkinkan pemurnian enzim dengan keefektifan yang lebih tinggi dan biaya yang lebih rendah dibandingkan dengan metode konvensional seperti kromatografi afinitas.
- b. Ekstraksi DNA atau RNA:

- Contoh: MIPs yang dirancang untuk mengikat spesifik terhadap sekuens DNA atau RNA tertentu, yang digunakan dalam teknik diagnostik genetik.
- Keunggulan: Keakuratan dan kecepatan dalam pengirisan molekul genetik meningkat, memudahkan prosedur diagnostik dan eksperimental.

Keunggulan:

- a. Selektivitas Tinggi: MIPs menyediakan tingkat selektivitas yang sangat tinggi yang tidak dapat dicapai oleh banyak polimer lain, memungkinkan pemisahan yang sangat spesifik.
- b. Biaya-Efektif: Mengurangi biaya pemisahan dan waktu proses dibandingkan dengan teknik tradisional.
- c. Stabilitas Kimia dan Fisik: MIPs stabil terhadap perubahan kimia dan fisik, membuat mereka ideal untuk aplikasi di laboratorium dan industri.

Kendala:

- a. Kompleksitas Molekul: Biomolekul sering kali kompleks dan rapuh, yang bisa menyulitkan proses pencetakan.
- b. Kontaminasi Silang: Risiko kontaminasi silang dan desorpsi tidak lengkap dari biomolekul bisa mempengaruhi kemurnian dan efisiensi.
- c. Regulasi: Produk yang berhubungan dengan kesehatan manusia memerlukan persetujuan regulasi yang ketat, memperlambat proses komersialisasi.

### **3.2.4 MIPs untuk Pengirisan Senyawa Berbahaya**

Penggunaan MIPs dalam pengirisan senyawa berbahaya menawarkan cara yang sangat efektif untuk menghilangkan atau memulihkan kontaminan dari lingkungan atau produk farmasi.<sup>3</sup>

Contoh Aplikasi:

- a. Penghilangan Pestisida dari Air:
  - Contoh: MIPs yang dirancang untuk mengikat senyawa pestisida spesifik dalam air minum atau air limbah.
  - Keunggulan: Pengirisan yang efektif membantu memenuhi standar keamanan air yang ketat dan melindungi kesehatan manusia.
- b. Pemulihan Logam Berat:
  - Contoh: MIPs digunakan untuk mengisolasi dan memulihkan logam berat seperti merkuri dan timbal dari limbah industri.

- Keunggulan: Metode ini tidak hanya meningkatkan keamanan lingkungan tetapi juga memungkinkan daur ulang logam berharga tersebut.

Keunggulan:

- a. Efisiensi Pengirisan Tinggi: Tingkat pengirisan dan pemulihan yang tinggi untuk kontaminan spesifik.
- b. Dapat Didesain Ulang: Kemampuan untuk mencetak ulang polimer untuk berbagai kontaminan.
- c. Biaya Operasional Rendah: Setelah pengembangan awal, MIPs dapat diproduksi dan dioperasikan dengan biaya yang relatif rendah.

Kendala:

- a. Ketahanan Lingkungan: Beberapa MIPs mungkin tidak stabil di bawah kondisi lingkungan tertentu, seperti paparan sinar matahari atau pH ekstrem.
- b. Pelepasan Target: Desorpsi molekul target yang efektif dapat menjadi tantangan, terutama bila molekul memiliki afinitas tinggi terhadap polimer.
- c. Pembuatan dan Penyesuaian: Proses desain dan pembuatan MIPs untuk kontaminan spesifik memerlukan sumber daya awal yang signifikan.

## **Metode Penciptaan Mips Dalam Aplikasi Farmasi**

### **Proses Pembuatan MIPs**

Pembuatan MIPs melibatkan beberapa langkah kritis yang menentukan efektivitas dan spesifisitas polimer akhir. Proses ini biasanya melibatkan pemilihan molekul cetak, pemilihan monomer, polimerisasi, dan penghapusan cetakan.

Langkah-Langkah Kunci:

- a. Desain dan Seleksi Molekul Cetak:
  - Memilih molekul yang akan diimprint yang relevan dengan target farmasi.
  - Pertimbangan tentang kemudahan penghapusan molekul cetak tanpa merusak situs pengikatan yang dibentuk.
- b. Pemilihan Monomer dan Cross-linker:
  - Memilih monomer yang komplementer secara struktural dan fungsional dengan molekul cetak.
  - Penggunaan cross-linker untuk memastikan integritas struktural dan stabilitas polimer.
- c. Proses Polimerisasi:

- Teknik polimerisasi (misalnya, polimerisasi radikal bebas, polimerisasi kondensasi) dan pilihan inisiator.
  - Kondisi polimerisasi seperti suhu, pH, dan solvent yang digunakan.
- d. Penghapusan Cetakan:
- Metode ekstraksi molekul cetak untuk membentuk cavities pengikatan spesifik.
  - Validasi penghapusan penuh cetakan dari polimer.

### **Teknik Pencetakan yang Umum Digunakan**

#### Teknik Klasik:

- a. Polimerisasi Bulk: Sederhana namun sering menghasilkan MIPs yang harus digiling dan diayak, yang mungkin merusak situs pengikatan.
- b. Polimerisasi dalam Solusi: Memberikan kontrol yang lebih baik atas distribusi ukuran partikel dan morfologi polimer.

#### Teknik Modern:

- a. Polimerisasi Permukaan: Menghasilkan MIPs dengan aksesibilitas situs pengikatan yang lebih tinggi.
- b. Pencetakan dengan Fase Terbalik (Reverse Phase Printing): Efektif untuk molekul yang sensitif terhadap kondisi polimerisasi konvensional.
- c. Pencetakan Elektrokimia: Memanfaatkan elektrode untuk memulai polimerisasi, sering digunakan dalam pembuatan sensor.

### **Parameter yang Mempengaruhi Kinerja MIPs dalam Aplikasi Farmasi**

#### Faktor Desain:

- a. Spesifisitas dan Afinitas: Tingkat kekhususan dan kekuatan pengikatan molekul cetak.
- b. Porositas dan Permukaan Aksesibel: Menentukan seberapa efisien molekul dapat mengakses situs pengikatan.

#### Kondisi Operasional:

- a. Kondisi Polimerisasi: Suhu, waktu, dan jenis inisiator yang digunakan.
- b. Lingkungan Penggunaan: pH, suhu, dan keberadaan zat pengganggu yang bisa mempengaruhi pengikatan.

#### Faktor Eksternal:

- a. Skalabilitas dan Biaya: Kemudahan reproduksi dan biaya bahan baku.
- b. Regulasi dan Keamanan: Persyaratan keamanan dan regulasi yang berlaku untuk bahan farmasi.

## **Studi Kasus**

### **Tinjauan terhadap Studi Kasus yang Menggunakan MIPs dalam Berbagai Aplikasi Farmasi**

Studi kasus ini mengeksplorasi penggunaan praktis MIPs dalam berbagai aplikasi farmasi, menyoroti keberhasilan dan pelajaran yang dapat ditarik dari pengalaman tersebut.

#### **Studi Kasus 1: Penggunaan MIPs dalam Penghantaran Obat yang Ditargetkan**

##### **Deskripsi Studi:**

Studi ini fokus pada pengembangan Molecularly Imprinted Polymers (MIPs) untuk aplikasi penghantaran obat yang sangat spesifik dan ditargetkan, khususnya terhadap sel kanker. Dalam pendekatan ini, MIPs dirancang untuk mengenali dan mengikat ke reseptor yang ditemukan hanya pada permukaan sel kanker. Proses pengembangan melibatkan sintesis MIPs yang mengandung molekul cetak yang merupakan analog dari ligan alami atau molekul farmasi yang mempunyai afinitas tinggi terhadap reseptor spesifik pada sel kanker. Tujuan dari pendekatan ini adalah untuk mencapai penghantaran obat yang sangat selektif, dimana obat hanya dilepaskan di dekat atau dalam sel kanker, menghindari kerusakan pada jaringan sehat yang berada di sekitarnya.

##### **Proses Pembuatan dan Implementasi:**

Pembuatan MIPs untuk aplikasi ini melibatkan beberapa tahapan kritis. Pertama, seleksi molekul cetak yang tepat, yang harus memiliki kemiripan struktural dengan target reseptor pada sel kanker. Kedua, monomer yang sesuai dipilih untuk membentuk interaksi non-kovalen atau kovalen dengan molekul cetak selama proses polimerisasi. Polimerisasi dilakukan di bawah kondisi yang dikontrol ketat untuk memastikan bahwa cavities yang dihasilkan sesuai dengan morfologi molekul target. Setelah polimerisasi, molekul cetak diekstraksi dari polimer, meninggalkan cavities yang akan berfungsi sebagai situs pengikatan untuk obat.

##### **Hasil yang dicapai:**

Penggunaan MIPs dalam studi ini menunjukkan peningkatan signifikan dalam efikasi pengobatan. Dengan penghantaran obat yang lebih terfokus ke sel kanker, dosis yang diperlukan untuk mencapai efek terapeutik menjadi lebih rendah, sehingga mengurangi kemungkinan efek samping yang sering dikaitkan dengan terapi kanker konvensional.



Efektivitas MIPs dalam membedakan sel kanker dari sel sehat secara signifikan meningkatkan profil keamanan pengobatan.

### **Pelajaran:**

Studi ini menekankan pentingnya desain molekular yang tepat dalam pembuatan MIPs untuk penghantaran obat yang ditargetkan. Selektivitas dan efektivitas penghantaran obat sangat bergantung pada kemampuan MIPs untuk secara akurat mengenali dan berikatan dengan molekul target. Keberhasilan ini juga mengilustrasikan potensi MIPs sebagai pembawa obat inovatif dalam pengobatan yang lebih aman dan lebih efisien, khususnya dalam onkologi. Kesimpulan dari studi ini mendorong penelitian lebih lanjut dalam desain MIPs untuk berbagai aplikasi medis, membuka jalan bagi pengembangan terapeutik yang lebih canggih dan personal.

### **Studi Kasus 2: MIPs dalam Pemurnian Protein**

#### **Deskripsi Studi:**

Dalam studi ini, fokus utama adalah pemanfaatan Molecularly Imprinted Polymers (MIPs) untuk memurnikan protein spesifik dari campuran yang kompleks, suatu pendekatan yang berpotensi menggantikan atau melengkapi metode pemurnian tradisional seperti kromatografi afinitas dan elektroforesis. Penggunaan MIPs di sini ditujukan untuk meningkatkan spesifisitas dan efisiensi dalam mengisolasi protein tertentu dari campuran kompleks yang mungkin mengandung berbagai macam biomolekul lain. Hasil: Efisiensi pemurnian yang tinggi dan biaya yang lebih rendah dibandingkan dengan metode konvensional.

#### **Proses Pembuatan dan Implementasi:**

Proses ini dimulai dengan desain dan sintesis MIP yang dirancang untuk mengenali dan mengikat protein target dengan sangat spesifik. Molekul cetak yang digunakan dalam pembuatan MIP adalah protein target itu sendiri atau fraksi peptida dari protein tersebut yang menonjol dalam pengikatan reseptor. MIPs disintesis dengan menginkorporasi molekul cetak ini ke dalam matriks polimer melalui polimerisasi monomer fungsional dan cross-linker di sekitarnya. Setelah polimerisasi, molekul cetak dihilangkan, meninggalkan cavities yang telah diformulasikan untuk cocok secara spesifik dengan morfologi dan kekhususan kimia dari protein target.

#### **Hasil yang Dicapai**

Penerapan MIPs dalam pemurnian protein menunjukkan efisiensi pemurnian yang sangat tinggi, dengan kemampuan untuk mengeluarkan protein target dengan tingkat kemurnian yang tinggi dan rendahnya kontaminasi dari komponen non-target. Ini merupakan peningkatan

signifikan dibandingkan dengan teknik pemurnian tradisional yang sering kali lebih mahal, memakan waktu, dan kurang efisien dalam menghadapi campuran yang sangat kompleks. Penggunaan MIPs juga berhasil mengurangi biaya operasional secara keseluruhan karena MIPs dapat diproduksi dengan biaya yang lebih rendah dan dapat digunakan berulang kali tanpa penurunan efektivitas.

## **Pelajaran**

Studi ini menunjukkan bahwa MIPs menawarkan alternatif yang sangat efektif dan ekonomis untuk teknologi pemurnian protein tradisional. Keunggulan MIPs dalam hal selektivitas dan kapasitas pengikatan menunjukkan potensinya tidak hanya untuk aplikasi pemurnian protein tetapi juga untuk aplikasi bioseparasi lainnya dalam bioteknologi dan industri farmasetikal. Kemampuan untuk menargetkan secara spesifik dan memurnikan protein dari campuran yang sangat kompleks tanpa perlu peralatan mahal atau proses yang memakan waktu menunjukkan bahwa MIPs memiliki potensi besar untuk merevolusi cara pemurnian protein dan molekul lainnya dilakukan. Keberhasilan ini juga menggarisbawahi pentingnya desain molekul yang tepat dalam pengembangan MIPs, memacu penelitian lebih lanjut dalam desain polimer cerdas untuk aplikasi medis dan industri.<sup>2</sup>

## **Tantangan dan Prospek Masa Depan**

### **Tantangan yang Dihadapi dalam Pengembangan MIPs dalam Aplikasi Farmasi**

Meskipun potensi MIPs sangat besar, terdapat beberapa tantangan yang perlu diatasi untuk memaksimalkan penggunaannya dalam farmasi.

#### **a. Tantangan Utama:**

- 1) Biokompatibilitas: Memastikan bahwa MIPs yang digunakan dalam aplikasi farmasi tidak menimbulkan respons imun atau efek samping yang merugikan.
- 2) Reproduktivitas dan Skalabilitas: Mengembangkan metode yang dapat secara konsisten memproduksi MIPs pada skala besar.
- 3) Regulasi: Memenuhi persyaratan regulasi yang ketat untuk bahan baru yang digunakan dalam produk farmasi.<sup>7</sup>

### **Prospek Pengembangan MIPs untuk Meningkatkan Kualitas dan Efisiensi Proses Farmasi**

#### **Potensi Pengembangan:**

Pengantaran Obat yang Lebih Efisien: MIPs dapat membawa revolusi dalam sistem pengantaran obat, memungkinkan dosis yang lebih akurat dan penargetan yang lebih baik.

- a. Pengurangan Biaya: Mengoptimalkan produksi dan penggunaan MIPs bisa secara signifikan mengurangi biaya dalam manufaktur farmasi.
- b. Inovasi Diagnostik: MIPs memiliki potensi untuk digunakan dalam pengembangan diagnostik yang baru dan lebih efisien.<sup>11</sup>

Tantangan yang ada memerlukan solusi inovatif dan kolaborasi antara para peneliti, industri, dan regulator. Dengan kemajuan teknologi dan penelitian yang berkelanjutan, MIPs memiliki prospek cerah untuk mengubah lanskap farmasi, meningkatkan kualitas dan efisiensi proses, serta hasil klinis untuk pasien.

## **KESIMPULAN**

### **Ringkasan**

Tinjauan literatur ini telah mengkaji secara mendalam peranan Molecularly Imprinted Polymers (MIPs) dalam industri farmasi, dengan fokus pada berbagai aplikasi praktis dan potensi yang mereka tawarkan. Dari sintesis dan desain MIPs yang inovatif hingga penerapan praktis mereka dalam pengiriman obat yang ditargetkan, pemurnian senyawa bioaktif, pengirisan biomolekul, dan eliminasi kontaminan berbahaya, MIPs telah terbukti sebagai teknologi yang serbaguna dengan berbagai manfaat yang signifikan.

Kemampuan MIPs untuk mengenali dan mengikat target molekul secara selektif telah membuka pintu untuk sistem penghantaran obat yang lebih efisien, yang mampu memaksimalkan efikasi sambil meminimalisir efek samping. Dalam konteks pemurnian, MIPs menawarkan alternatif yang lebih efektif dan biaya-efisien dibandingkan dengan metode tradisional, menyederhanakan proses dan mengurangi biaya operasional.

Namun, aplikasi MIPs juga menghadapi tantangan teknis dan regulasi yang signifikan, termasuk masalah dengan biokompatibilitas, skalabilitas produksi, dan persetujuan regulasi yang dapat menghambat adopsi luas teknologi ini. Kajian ini juga mengeksplorasi berbagai pendekatan dalam desain dan sintesis MIPs, menyoroti pentingnya memilih parameter yang tepat untuk mencapai kinerja optimal dalam aplikasi yang diinginkan.

### **Implikasi dan Rekomendasi**

Dari tinjauan yang dilakukan, terlihat bahwa penggunaan MIPs dapat memberikan berbagai keuntungan signifikan dalam industri farmasi, namun masih ada beberapa tantangan yang harus diatasi. Berikut adalah beberapa rekomendasi untuk penelitian dan pengembangan lebih lanjut:

- Penelitian lebih lanjut dalam pemahaman interaksi molekuler pada MIPs untuk meningkatkan spesifisitas dan efisiensi dalam pengikatan molekul target.

- Pengembangan proses produksi yang skalabel dan ekonomis agar teknologi MIP dapat diadopsi secara luas dalam industri farmasi.
- Penekanan pada biokompatibilitas dan keamanan dalam pengembangan MIPs, terutama yang digunakan dalam aplikasi langsung dengan pasien.
- Kolaborasi antardisiplin ilmu untuk mengintegrasikan inovasi dari biokimia, nanoteknologi, dan teknik material ke dalam desain dan produksi MIPs.
- Regulasi dan standardisasi lebih lanjut dari penggunaan MIPs dalam aplikasi medis dan farmasi untuk memastikan bahwa produk yang dikembangkan aman dan efektif.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alexander, C., Andersson, H. S., Andersson, L. I., Ansell, R. J., Kirsch, N., Nicholls, I. A., O'Mahony, J., & Whitcombe, M. J. (2006). Molecular Imprinting Science and Technology: A survey of the literature for the years up to and including 2003. *Journal of Molecular Recognition*, 19(2), 106-180.
- Allender, C. J., Richardson, C., Woodhouse, B., Heard, C. M., & Brain, K. R. (2000). Pharmaceutical applications for molecularly imprinted polymers. *International Journal of Pharmaceutics*, 195(1-2), 39-43. [https://doi.org/10.1016/s0378-5173\(99\)00355-5](https://doi.org/10.1016/s0378-5173(99)00355-5)
- Chianella, I., Guerreiro, A., Moczko, E., Caygill, J. S., Piletska, E. V., Vargas Sansalvador, I. P., Whitcombe, M. J., & Piletsky, S. A. (2013). Direct replacement of antibodies with molecularly imprinted polymer (MIP) nanoparticles in ELISA - development of a novel assay for vancomycin. *Analytical Chemistry*, 85(17), 8462-8468.
- Haupt, K., & Mosbach, K. (2000). Molecularly Imprinted Polymers and Their Use in Biomimetic Sensors. *Chemical Reviews*, 100(7), 2495–2504. <https://doi.org/10.1021/cr990099w>
- Ju, J. Y., Shin, C. S., Whitcombe, M. J., & Vulfson, E. N. (1999). Imprinted polymers as tools for the recovery of secondary metabolites produced by fermentation. *Biotechnology and Bioengineering*, 64(2), 232-239.
- Li, S. J., Cao, S. S., Whitcombe, M. J., & Piletsky, S. A. (2014). Size Matters: Challenges in Imprinting Macromolecules. *Progress in Polymer Science*, 39(1), 145-163. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2013.11.002>
- Madikizela, L. M., Tavengwa, N. T., & Pakade, V. (2018). Molecularly Imprinted Polymers for Pharmaceutical Compounds: Synthetic Procedures and Analytical Applications. In *Recent Research in Polymerization*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.71475>
- Mayes, A. G., & Whitcombe, M. J. (2005). Synthetic strategies for the generation of molecularly imprinted organic polymers. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 57(12), 1742-1778.

- Whitcombe, M. J., Alexander, C., & Vulfson, E. N. (2000). Imprinted polymers: Versatile new tools in synthesis. *Synlett*, (6), 911-923.
- Whitcombe, M. J., Chianella, I., Larcombe, L., Piletsky, S. A., Noble, J., Porter, R., Horgan, A. (2011). The rational development of molecularly imprinted polymer-based sensors for protein detection. *Chemical Society Reviews*, 40(3), 1547-1571.
- Whitcombe, M. J., Kirsch, N., & Nicholls, I. A. (2014). Molecular Imprinting Science and Technology: A Survey of the Literature for the Years from 2004 to 2011. *Journal of Molecular Recognition*, 27(6), 297-401.
- Whitcombe, M. J., & Vulfson, E. N. (2001). Imprinted polymers. *Advanced Materials*, 13(7), 467-478.
- Ye, L., & Mosbach, K. (2008). Molecular Imprinting: Synthetic Materials As Substitutes for Biological Antibodies and Receptors. *Chemistry of Materials*, 20(3), 859-868. <https://doi.org/10.1021/cm703190w>