

PENGEMBANGAN ELEKTRODA PASTA KARBON TERMODIFIKASI MOLECULARLY IMPRINTED POLYMER SEBAGAI SENSOR POTENSIOMETRI UNTUK ASAM URAT

Miratul Khasanah*, Handoko Darmokoesoemo, Nesti Widayanti

Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology,
Airlangga University

*email: miratulkhasanah@gmail.com

Received June 12 2016

Accepted 30 November 2016

Abstrak

Pengembangan elektroda pasta karbon/*molecularly imprinted polymer* (MIP) sebagai sensor untuk analisis asam urat secara potensiometri telah dilakukan. MIP dibuat dari monomer metil metakrilat, *cross-linker* etilen glikol dimetakrilat, dan asam urat sebagai *template*. Elektroda yang memberikan kinerja optimum dibuat dengan komposisi karbon, MIP, dan parafin 40:25:35(%b/b). Pengukuran larutan asam urat dilakukan pada pH optimum 5. Kinerja elektroda dinyatakan dengan nilai faktor Nernst sebesar 30,19 mV/dekade dengan jangkauan pengukuran 10^{-6} - 10^{-3} M, koefisien variasi 1,36-2,03%, akurasi 63,9-166,0 % dan batas deteksi bawah sebesar $3,03 \times 10^{-6}$ M. Pengukuran asam urat dengan elektroda ini tidak diganggu oleh keberadaan urea yang ditunjukkan dengan nilai koefisien selektivitas (K_{ij}) kurang dari satu. Elektroda ini memiliki waktu respon kurang dari dua menit dan waktu hidup selama delapan minggu dengan 104 kali pemakaian.

Kata kunci: elektroda pasta karbon, MIP, potensiometri, asam urat

Abstract

Carbon paste electrode modified molecularly imprinted polymer (MIP) as a sensor to analyze uric acid by potentiometry has been developed. MIP was synthesized by mixing methyl methacrylate as monomer, ethylene glycol dimethacrylic acid as cross-linker, and uric acid as template. The electrode which showed the best performance was manufactured by ratio of carbon, MIP, and paraffin of 40:25:35 (w/w). The developed electrode showed the optimum performance on the uric acid pH 5. The performances of carbon paste/MIP electrode was expressed by Nernst factor of 30.19 mV/decade, measurement range of 10^{-6} - 10^{-3} M, the coefficient of variation (CV) of 1.36-2.03% and accuracy of 63.9-166.0%. The detection limit of this method was 3.03×10^{-6} M. Analysis of uric acid using the electrode was not interfered by urea. The developed electrode showed the response time less than 2 minutes, while lifetime of the electrode was 8 weeks (104 times usage).

Keywords: carbon paste electrode, MIP, potentiometry, uric acid

Pendahuluan

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin dalam tubuh manusia. Kadar normal asam urat dalam darah pria

berada pada kisaran 3,4-7,0 mg/dL, sedangkan pada wanita berada pada kisaran 2,4-5,7 mg/dL. Kadar asam urat yang melebihi batas normal di dalam

tubuh dapat menyebabkan berbagai penyakit diantaranya hiperurisemia, gout, leukimia, dan pneumonia (Ren *et al.*, 2006), sehingga pengontrolan kadar asam urat harus dilakukan sejak dini agar dapat dilakukan pencegahan timbulnya penyakit berbahaya tersebut. Dalam bidang kedokteran, penentuan kadar asam urat umumnya dilakukan dengan metode kolorimetri menggunakan pereaksi kimia atau melalui reaksi enzimatis (Chen *et al.*, 2005), *high performance liquid chromatography* (HPLC) (George *et al.*, 2006), dan voltametri (Chen *et al.*, 2010; Khasanah *et al.*, 2013). Metode analisis secara kolorimetri memerlukan sekitar 2-3 mL sampel darah, memiliki sensitivitas rendah, dan limit deteksi yang relatif tinggi yaitu skala mM). Metode HPLC memerlukan waktu analisis yang lama, preparasi sampel rumit dan biaya operasional instrumen yang mahal. Sedangkan kelemahan metode voltametri untuk analisis asam urat adalah adanya gangguan dari senyawa lain yang memiliki potensial oksidasi sangat dekat dengan asam urat pada berbagai jenis elektroda yang digunakan (Prekumar and Khoo, 2005).

Analisis asam urat secara voltametri menggunakan sensor HMD termodifikasi *molecularly imprinting polymer* (HMD-MIP) telah dikembangkan sebelumnya (Chen *et al.*, 2010; Khasanah *et al.*, 2010). Dengan sensor berbasis *imprinting* polimer ini diperoleh peningkatan selektivitas dan sensitivitas lebih dari 100 kali dibandingkan sensor HMD tanpa modifikasi (Khasanah *et al.*, 2010^{a,b}). Penggunaan *imprinting* zeolit sebagai material modifier pada pembuatan sensor voltametri berbasis *glassy carbon* (GC) untuk analisis asam urat juga telah dipelajari. Metode yang dikembangkan memiliki batas deteksi 0,0454 ppb ($2,7 \cdot 10^{-10}$ M). Nilai batas deteksi ini sekitar 10^4 kali lebih rendah jika dibandingkan menggunakan metode spektrofotometri yang umum digunakan di bidang medis yaitu $1,2 \cdot 10^{-5}$ M.

Keberadaan asam askorbat, kreatin, kreatinin, glukosa dan urea relatif tidak mengganggu analisis asam urat. Sensor GC-IZ memiliki waktu hidup yang pendek yaitu hanya sekali pakai karena zeolit tidak dapat menempel permanen pada permukaan elektroda GC (tidak dapat membentuk komposit) (Khasanah *et al.*, 2013).

Metode elektrometri lain yang dikembangkan untuk mendeteksi senyawa elektroaktif dalam cairan biologis adalah potensiometri. Ali *et al.* (2011) telah mengembangkan metode penentuan asam urat secara potensiometri menggunakan elektroda kawat nano ZnO. Waktu respon dan jangkauan pengukuran yang dihasilkan adalah 6,25 detik dan $1,0 \cdot 10^{-6}$ - $6,5 \cdot 10^{-4}$ M. Ali *et al.* (2012) juga telah mengembangkan sensor berbasis ZnO *nanoflakes* terimobilisasi enzim uricase untuk analisis asam urat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sensor yang dikembangkan memiliki jangkauan pengukuran $5,0 \cdot 10^{-7}$ - $1,5 \cdot 10^{-3}$ M dan batas deteksi $5 \cdot 10^{-7}$ M. Sensor tidak diganggu oleh keberadaan asam askorbat, glukosa dan urea

Pada penelitian ini dilakukan pengembangan metode sederhana dengan selektivitas dan sensitivitas yang tinggi yaitu metode potensiometri melalui modifikasi elektroda menggunakan *molecularly imprinted polymer* (MIP). MIP dibuat dari metil metakrilat sebagai monomer, asam urat sebagai *template*, etilen glikol dimetakrilat sebagai *cross-linker*, dan benzoil peroksida sebagai inisiator. Perbandingan mol antara *template*, monomer, *cross-linker*, dan inisiator adalah 1:1:3 (Khasanah *et al.*, 2012). Diharapkan dengan teknik MIP ini akan diperoleh suatu elektroda dengan cetakan yang hanya selektif terhadap asam urat

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah asam urat, metil

metakrilat, etilen glikol dimetakrilat, benzoil peroksida, kloroform, natrium hidroksida, asam asetat glasial, metanol, natrium asetat trihidrat, natrium hidrogenfosfat dihidrat, natrium dihidrogenfosfat dihidrat, urea, serbuk karbon, kawat perak, parafin padat, asam klorida, n-heksana, etanol, dan ammonium asetat. Semua bahan kimia yang digunakan memiliki derajat kemurnian pro analisis (p.a). Air yang digunakan adalah akuades.

Peralatan yang digunakan adalah seperangkat alat potensiometer *Cyberscan 510*, elektroda pembanding Ag/AgCl, pH-meter tipe 744, corong *Buchner*, mikropipet, *hotplate-magnetic stirrer*, *tube/tip* mikropipet, serta peralatan pendukung lain.

Prosedur Penelitian

Pembuatan Molecularly Imprinted Polymer (MIP)

Molecularly Imprinted Polymer (MIP) dibuat dengan mencampurkan monomer, inisiator, *cross-linker* dan *template* dengan perbandingan mol hasil penelitian sebelumnya (Khasanah *et al.*, 2012). Pada campuran metil metakrilat dan asam urat ditambahkan campuran *cross-linker* dan inisiator, kemudian dipanaskan pada suhu 60°C tanpa pengadukan hingga terbentuk padatan. Padatan yang terbentuk kemudian dikeringkan pada udara terbuka. Padatan ini disebut NIP (*non imprinted polymer*). Padatan selanjutnya digerus dan diayak dengan ayakan ukuran 200 mesh. Serbuk hasil sintesis dicuci menggunakan campuran asam asetat dan metanol dengan perbandingan 1:1. Setelah itu molekul *template* diekstraksi melalui sentrifugasi selama 15 menit menggunakan 10 mL ammonium asetat 1 M (dalam pelarut etanol, asam asetat dan air dengan perbandingan 40: 25: 35) (Moral and Mayes, 2004) sehingga diperoleh MIP. MIP dicuci dengan air kemudian disaring dan dikeringkan dalam oven. Polimetil metakrilat (PMMA) sebagai polimer kontrol disintesis dengan

cara yang sama namun tanpa penambahan *template* (asam urat).

Pembuatan elektroda pasta karbon/MIP

Elektroda dibuat dengan mengisi $\frac{3}{4}$ bagian *tube* mikropipet (yang di dalamnya telah dipasang kawat Ag) dengan lelehan parafin. Bagian yang tersisa pada *tube* mikropipet diisi dengan campuran yang terdiri atas parafin padat, karbon, dan MIP. Campuran tersebut sebelumnya telah dipanaskan terlebih dahulu agar membentuk pasta, selanjutnya pasta dimasukkan ke dalam bagian yang tersisa pada *tube* mikropipet dan dibantu dengan penekanan agar padat dan terisi penuh. Permukaan elektroda digosok dengan kertas HVS agar rata dan halus. Elektroda yang telah dibuat digunakan untuk mengukur potensial larutan asam urat 10^{-8} - 10^{-2} M. Elektroda yang menghasilkan jangkauan pengukuran yang luas dan faktor Nernst yang bagus merupakan elektroda dengan komposisi optimum.

Optimasi pH larutan asam urat

Ke dalam sederetan larutan asam urat konsentrasi tertentu ditambahkan larutan bufer asetat atau fosfat dengan pH 4-8. Kemudian masing-masing larutan dianalisis secara potensiometri menggunakan sensor pasta karbon/MIP yang disintesis dengan komposisi optimum. pH larutan yang memberikan sinyal potensial yang besarnya konstan disebut sebagai pH optimum.

Uji validitas metode

Dibuat sederetan larutan standar asam urat dengan konsentrasi 10^{-8} – 10^{-3} M dan pH optimum, kemudian dianalisis secara potensiometri menggunakan sensor pasta karbon/MIP dengan komposisi optimum. Dilakukan replikasi sebanyak 3 kali. Dibuat kurva hubungan antara log konsentrasi asam urat dan besarnya potensial yang teramati untuk masing-masing konsentrasi asam urat yang dianalisis. Selanjutnya data hasil

pengukuran larutan standar tersebut digunakan untuk menguji validitas metode meliputi jangkauan pengukuran, linieritas kurva kalibrasi, faktor Nernst, akurasi, presisi dan batas deteksi.

Selektivitas sensor dipelajari melalui penambahan komponen yang umum terdapat dalam sampel serum yaitu urea. Ke dalam larutan asam urat ditambahkan larutan urea dengan perbandingan konsentrasi asam urat dan urea bervariasi, kemudian respon potensial yang diperoleh dibandingkan dengan respon potensial hasil analisis asam urat tanpa penambahan urea dan dilakukan

penghitungan koefisien selektivitas (Kij) untuk masing-masing penambahan konsentrasi urea.

Uji waktu respon dan waktu hidup (life time) sensor

Waktu respon sensor diamati dari 1-30 menit. Ketahanan dan waktu hidup sensor dipelajari melalui penyimpangan kinerja elektroda (terutama jangkauan pengukuran dan factor Nernst) yang dihasilkan setelah sensor digunakan untuk analisis sederetan larutan standar asam urat secara berulang-ulang dan dalam rentang waktu yang lama.

Tabel 1 Nilai faktor Nernst, jangkauan pengukuran, dan linieritas pada pengukuran larutan asam urat pada berbagai komposisi pembuatan elektroda

elektroda	C:MIP:parafin (%b/b)	jangkauan pengukuran (M)	faktor Nernst (mV/dekade)	linieritas (r)
E1	65:0:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	14,66	0,9946
E2	60:5:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	14,18	0,9932
E3	58:7:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	13,90	0,9682
E4	55:10:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	14,35	0,9774
E5	50:15:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	15,16	0,9853
E6	45:20:35	$10^{-6} - 10^{-2}$	18,94	0,9975
E7	40:25:35	$10^{-6} - 10^{-3}$	19,33	0,9960

Hasil dan Pembahasan

Elektroda kerja adalah bagian terpenting dari potensiometer dan berfungsi sebagai sensor dari analit yang akan dianalisis. Sebelum dilakukan pengukuran dengan potensiometer, terlebih dahulu dilakukan optimasi parameter analitik untuk memaksimalkan kinerja elektroda. Pada penelitian ini dilakukan dua macam optimasi, yaitu optimasi komposisi material penyusun elektroda dan optimasi pH larutan asam urat.

Optimasi komposisi elektroda dilakukan untuk mendapatkan elektroda yang mampu bekerja secara optimum. Pemilihan komposisi elektroda yang optimum didasarkan pada nilai faktor Nernst yang bagus, nilai linieritas mendekati satu serta jangkauan pengukuran yang luas. Menurut Cattrall (1997), metode potensiometri memenuhi

persamaan Nernst apabila faktor Nernst bernilai $(59,2/n \pm 2)$ mV, dimana n adalah valensi molekul. Asam urat yang merupakan molekul divalen sehingga faktor Nernst yang dihasilkan seharusnya adalah 29,6 mV/dekade. Berdasarkan pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa elektroda yang menghasilkan faktor Nernst paling mendekati teoritis adalah E7 dengan jangkauan pengukuran $10^{-6} - 10^{-3}$ M dan nilai linieritas 0,9906.

Optimasi pH dilakukan untuk menentukan rentang pH yang menghasilkan nilai potensial yang stabil. Pengukuran dilakukan pada larutan asam urat $10^{-8} - 10^{-3}$ M dengan rentang pH 4-8 menggunakan E7. Berdasarkan Tabel 2 dapat dilihat bahwa larutan standar dengan pH 5 menghasilkan nilai faktor Nernst yang paling bagus yaitu 27,02 mV/dekade dengan jangkauan

pengukuran 10^{-6} - 10^{-3} M dan linieritas 0,9745.

Hasil penentuan pH optimum menunjukkan bahwa perubahan pH mempengaruhi respon potensial yang dihasilkan. Pada pH 5 potensial yang dihasilkan relatif konstan. Pada pH

tersebut asam urat berada dalam bentuk molekul ($pK_a = 5,45$). pH kerja yang selanjutnya digunakan untuk analisis asam urat menggunakan elektroda pasta karbon nanopori-MIP secara potensiometri adalah pH 5.

Tabel 2 Nilai faktor Nernst, jangkauan pengukuran dan linieritas hasil pengukuran larutan asam urat menggunakan E7.

pH	jangkauan pengukuran (M)	faktor Nernst (mV/dekade)	linieritas (r)
4	$10^{-6} - 10^{-3}$	19,42	0,9829
5	$10^{-6} - 10^{-3}$	27,02	0,9745
6	$10^{-6} - 10^{-3}$	20,51	0,9992
7	$10^{-6} - 10^{-3}$	18,44	0,9970
8	$10^{-6} - 10^{-3}$	17,40	0,8942

Selanjutnya dilakukan pembuatan elektroda pasta karbon termodifikasi poliMMA (EPMMA) dan *non imprinted* polimer (ENIP). Pembuatan EPMMA dan ENIP dilakukan dengan variasi perbandingan massa karbon nanopori, PMMA atau NIP, dan parafin padat sama

dengan E7. Hal ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *template* asam urat terhadap sensitivitas elektroda. Pada penelitian ini didapatkan faktor Nernst, jangkauan pengukuran, dan linieritas pada masing-masing elektroda yang dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Nilai faktor Nernst, jangkauan pengukuran, dan linieritas pada pengukuran larutan standar asam urat menggunakan elektroda termodifikasi PMMA, NIP, dan MIP

elektroda	faktor Nernst (mV/dekade)	jangkauan pengukuran (M)	linieritas (r)
E7	27,02	$10^{-6} - 10^{-3}$	0,9745
EPMMA	15,20	$10^{-6} - 10^{-3}$	0,9907
ENIP	20,60	$10^{-6} - 10^{-3}$	0,9846

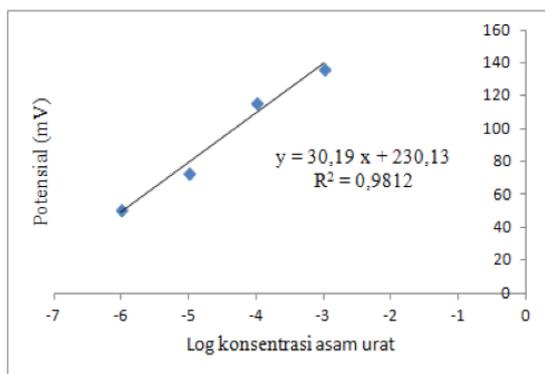
Tabel 3 menunjukkan bahwa kinerja E7 lebih baik dibandingkan dengan EPMMA dan ENIP, dikarenakan E7 memiliki *template* yang sesuai dengan ukuran pori dan bentuk seperti molekul asam urat. Teknik *imprinting* menghasilkan pori material menyesuaikan ukuran analit sehingga analit dapat terperangkap ke dalam pori material, yang menyebabkan analit dapat dengan mudah terukur (Sellergren, 2001).

Kinerja Sensor Pasta Karbon /MIP dan Validitas Metode

Kinerja sensor pasta karbon/MIP dinyatakan dengan nilai waktu respon dan

waktu hidup (*lifetime*) sensor tersebut. Suatu sensor dikatakan semakin sensitif apabila waktu yang diperlukan untuk merespon analit semakin pendek (Gea et al., 2005). Pada penelitian ini penentuan waktu respon dilakukan dengan menggunakan konsentrasi jangkauan pengukuran yaitu 10^{-6} M sampai 10^{-3} M. Kurva standar jangkauan pengukuran asam urat ditampilkan pada Gambar 3.

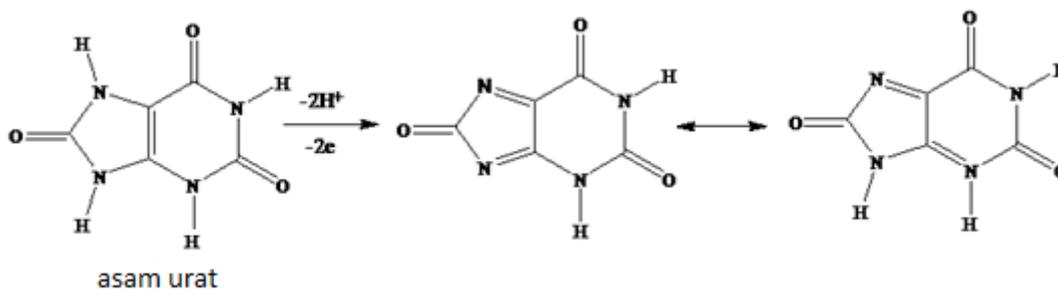
Gambar 3 menunjukkan nilai faktor Nernst sebesar 30,19 mV/dekade. Asam urat merupakan molekul divalen (Gambar 4) dengan demikian seharusnya memiliki harga faktor Nernst sebesar $(29,6 \pm 2)$ mV/dekade.



Gambar 3. Kurva standar asam urat

Kinerja suatu elektroda/sensor potensiometri dipelajari dengan menentukan jangkauan pengukuran, faktor Nernst, batas deteksi dan selektivitas. Pada penelitian ini dipelajari selektivitas elektroda terhadap asam urat dalam larutan yang mengandung urea. Kinerja elektroda secara keseluruhan ditampilkan pada Tabel 3.

Nilai presisi (koefisien variasi) yang diperoleh lebih bagus dari batasan yang ditetapkan oleh AOAC (*Association of Official Analytical Chemist*) yaitu 3,7-11,0% untuk konsentrasi 10^{-6} hingga 10^{-3} M (Taverniers *et al.*, 2004), sedangkan nilai akurasi masih kurang bagus. Nilai batas deteksi metode penentuan kadar asam urat secara potensiometri menggunakan elektroda pasta karbon-MIP sekitar lima puluh kali lebih rendah dibandingkan dengan metode spektrofotometri yang selama ini digunakan di bidang medis yaitu $1,54 \times 10^{-4}$ M (Chen *et al.*, 2005). Dengan demikian penentuan asam urat dalam serum menggunakan metode yang dikembangkan ini membutuhkan volume sampel serum yang lebih kecil dibandingkan metode spektrofotometri.

Gambar 4. Reaksi oksidasi asam urat (Huang *et al.*, 2006)

Tabel 3 Kinerja elektroda

No	Parameter	Nilai
1	Jangkauan pengukuran	10^{-6} - 10^{-3} M
2	Linieritas kurva kalibrasi	0,9906
3	Faktor Nernst	30,19 mV/dekade
4	Waktu respon	32 – 60 detik
5	Batas deteksi (bawah)	$3,03 \times 10^{-6}$ M
6	Koefisien variasi	1,36-2,03 %
7	Akurasi	63,9-166,0 %
8	<i>Lifetime</i>	104 kali pengukuran (8 minggu)
9	Selektivitas (Kij)	Selektif dlm matriks urea (Kij<1)

Kesimpulan

MIP yang terbuat dari monomer metil metakrilat dapat meningkatkan kinerja elektroda pasta karbon untuk analisis asam urat secara potensiometri. Elektroda pasta karbon-MIP bekerja optimum pada pH 5 dengan waktu respon kurang dari 2 menit dan memiliki selektivitas yang tinggi dalam matriks urea. Elektroda memiliki waktu hidup 8 minggu (104 kali pemakaian) dengan batas deteksi sekitar 50 kali lebih rendah dari konsentrasi normal asam urat dalam darah, sehingga

dapat diaplikasikan untuk analisis asam urat dalam sampel darah.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Kementerian Riset dan Dikti melalui Lembaga Penelitian dan Inovasi Universitas Airlangga yang telah memberikan pendanaan RUPT sesuai SK Rektor No. 584/UN3/2016 dan Departemen Kimia FST Universitas Airlangga yang telah memberikan fasilitas laboratorium.

Daftar Pustaka

- Ali, S.M. U., Alvi., N.H., Ibupoto, Z., Nur, O., Willander, M., and Danielsson, B., 2011, Selective potentiometric determined nation of uric acid with uricase immobilized on ZnO nanowires, *Sens. Actuators B-Chemical*, 2 (152), 241-247.
- Ali, S.U., Ibupoto, Z.H., Kashif, M., Hashim, U. and Willander, M., 2012, A Potentiometric indirect uric acid sensor based on ZnO nanoflakes and immobilized uricase, *Sensors*, 12, 2787-2797.
- Cattrall, R.W., 1997, *Chemical Sensors*, Oxford University Press, New York.
- Chen, J.C., Chung, H.H., Hsu, C.T., Tsai, D.M., Kumar, A.S., and Zen, J.M., 2005, A disposable single-use electrochemical sensor for the detection of uric acid in human whole blood, *Sens. Actuators B*, 110, 364.
- Chen, P., Vittal, R., Nien, P., Liou, G. and Ho, K., 2010, A novel molecularly imprinted polymer thin film as biosensor for uric acid, *Talanta*, 80, 1145-1151.
- Gea, S., Andriyani, dan Lenny, S., 2005, Pembuatan Elektroda Selektif Ion Cu (II) dari Kitosan-Polietilen Oksida, *Jurnal Penelitian*, Universitas Sumatera Utara
- George, S.K., Dipu, M.T., Mehra, U.R., Singh, P., Verma, A.K. and Ramgaokar, J.S., 2006, Improved HPLC method for the simultaneous determination of allantoin, uric acid, and creatinine in cattle urine, *Journal of Chromatography B*, 832: 134-137
- Huang, X, Im H., Yarimaga, O., Kim, J., Lee, D., Kim, H. and Choi, Y., 2006, Direct Electrochemistry of uric acid at chemically assembled carboxylated single-walled carbon nanotubes netlike electrode, *J. Phys. Chem. B*, 110, 21850-21856
- Khasanah, M., Harsini, M., and Widati, A.A., 2013, Imprinting zeolite modified glassy carbon as a voltammetric sensor for uric acid, *Indo. J. Chem*, 13 (2), 108-113.
- Khasanah, M., Mudasir, Kuncaka, A. and Sugiharto, E., 2012, Development of uric acid sensor based on molecularly imprinted polymethacrylic acid-modified hanging mercury drop electrode, *J. Chem. Chem. Eng.*, 6, 209-214.
- Khasanah, M., Supriyanto, G., Tambunan, F.N., Mudasir, Kuncaka, A. and Sugiharto, E., 2010^a, Molecularly imprinted polymethacrylic acid modified glassy carbon as a voltammetric sensor of uric acid analysis, *Proceeding on the 2nd ICCS*, UGM, Yogyakarta, p. 457-460.

- Khasanah, M., Supriyanto, G., Wafiroh, S., Kuncaka, A., Sugiharto, E, and Mudasir, 2010^b, Enhancement of the sensitivity and selectivity of the voltammetric sensor for uric acid using molecularly imprinted polymer, *Indo. J. Chem.*, 10 (3), 295-300.
- Moral, N.P. and Mayes, A.G., 2004, Comparative study of imprinted polymer particles prepared by different polymerisation methods, *Anal. Chim. Acta*, 504, 15-21.
- Premkumar, J. and Khoo, S.B., 2005, Electrocatalytic oxidation of biological molecules (ascorbic acid and uric acid) at highly oxidized electrodes, *J. Electroanal. Chem.*, 576, 105-112
- Ren, W., Luo, H. Q. and Li, N.B., 2006, Simultaneous voltammetric measurement of ascorbic acid, epinephrine and uric acid at glassy carbon electrode modified with caffeic acid, *Biosens. Bioelectron.*, 21, 1086-1092.
- Sellergren, B. (Ed), 2001, *Molecularly Imprinted Polymer: Man-made mimics of antibodies and their applications in analytical chemistry*, Elsevier, Amsterdam.
- Taverniers, I., De Loose, M., and Van Bockstaele, E., 2004, Trends in quality in the analytical laboratory. II. Analytical method validation and quality assurance, *Trends Anal. Chem.*, 23 (8), 535-552

