

**IDENTIFIKASI KANDUNGAN ETILEN GLIKOL DALAM DARAH
MENCIT (*Mus musculus*) SETELAH PEMBERIAN SIRUP X
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI GAS**



**Oleh:
Nonna Angela Precelia Badeng
26206230A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2024**

**IDENTIFIKASI KANDUNGAN ETILEN GLIKOL DALAM DARAH
MENCIT (*Mus musculus*) SETELAH PEMBERIAN SIRUP X
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI GAS**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

**Nonna Angela Precelia Badeng
26206230A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2024**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

IDENTIFIKASI KANDUNGAN ETILEN GLIKOL DALAM DARAH MENCIT (*Mus musculus*) SETELAH PEMBERIAN SIRUP X MENGGUNAKAN KROMATOGRAFI GAS

Oleh :

Nonna Angela Precelia Badeng

26206230A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 04 Juni 2024

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



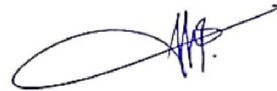
Dr. Apt. Iswandi, M.Farm.

Pembimbing Utama



Dr. Apt. Iswandi, M.Farm.

Pembimbing Pendamping



apt. Yane Dila Keswara, M.Sc..

Penguji :

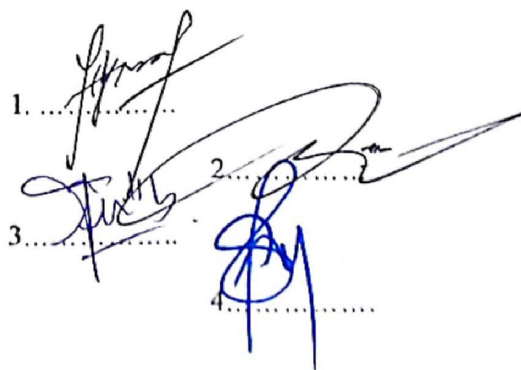
1. Dr. Supriyadi, M.Si.
2. apt. Ismi Puspitasari, M.Farm.
3. apt. Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc.
4. Dr. apt. Iswandi, M.Farm.

1.

2.

3.

4.



HALAMAN PERSEMBAHAN

Ia membuat segala sesuatu indah pada waktunya, bahkan Ia memberikan kekekalan dalam hati mereka. Tetapi manusia tidak dapat menyelami pekerjaan yang dilakukan Allah dari awal sampai akhir.

(Pengkhotbah 3:11)

Sebab Aku ini mengetahui rancangan-rancangan apa yang ada pada-Ku mengenai kamu, demikianlah firman Tuhan, yaitu rancangan damai sejahtera dan bukan rancangan kecelakaan, untuk memberikan kepadamu hari depan yang penuh harapan.

(Yeremia 29:11)

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan hikmat, berkat, dan kekuatan kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
2. Orang terhebat dalam hidup penulis dan yang penulis cintai, Bapak dan Ibu. Bapak Silvester Badeng dan Ibu Elkarisme Ngara, yang telah banyak membantu penulis sehingga penulis bisa sampai pada tahap menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Terima kasih atas segala pengorbanan, motivasi, dukungan dalam bentuk materi maupun moril, nasihat, cinta dan doa yang tidak pernah berhenti diberikan kepada penulis.
3. Adik-adik penulis, Carlos Badeng dan Divo Badeng yang telah mendukung, memberikan motivasi, mencintai dan mendoakan penulis.
4. Dr. apt. Iswandi, M. Farm., selaku Dosen Pembimbing Utama dan apt. Yane Dila Keswara, M.Sc. selaku Dosen Pembimbing Pendamping. Terima kasih atas ilmu, masukan, arahan serta bimbingan selama penyusunan skripsi.
5. Teman-teman penulis yang luar biasa Anisalia, Eleyda, Benny, Phoja dan Arwanda. Terima kasih atas segala dukungan, motivasi, dorongan dan bantuannya dari awal penulisan proposal sampai akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
6. Teman-teman teori 4 terima kasih atas dukungan, bantuan, serta dorongan kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

7. Terakhir penulis ingin berterima kasih kepada diri sendiri. Terima kasih sudah berjuang melewati tahap demi tahap dengan baik, sudah tetap kuat, ingin tetap berjuang, tetap ingat dan percaya akan rencana Tuhan, serta senantiasa bersyukur atas segala perjuangan dan hal-hal luar biasa yang sudah melewati. Terima kasih dan kamu luar biasa!

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 3 Mei 2024



Nonna Angela P. Badeng

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmat-Nya sehingga dapat terselesaikan naskah skripsi dengan judul **IDENTIFIKASI KANDUNGAN ETILEN GLIKOL DALAM DARAH MENCIT (*Mus musculus*) SETELAH PEMBERIAN SIRUP X MENGGUNAKAN KROMATOGRAFI GAS**". Skripsi ini disusun sebagai proses pembelajaran dan merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan pada Program Studi Strata-1 Farmasi di Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.

Kelancaran dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, saran, arahan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, secara khusus penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Taringan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Dr. apt. Iswandi, M.Farm., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. apt. Iswandi, M.Farm., selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, arahan serta bimbingan selama penyusunan skripsi.
4. apt. Yane Dila Keswara, M.Sc., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, arahan serta bimbingan selama penyusunan skripsi.
5. apt. Siti Aisiyah, M.Sc., selaku pembimbing akademik yang telah banyak memberikan pengarahan dari semester satu sampai pada akhir penyusunan skripsi.
6. Bapak/Ibu tim penguji skripsi: Bapak Dr. Supriyadi, M.Si, Ibu apt. Ismi Puspitasari, M. Farm, Ibu apt. Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc. Penulis mengucapkan banyak terima kasih atas masukan, kritik, dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
7. Orang tua, kakak, adik-adik, seluruh keluarga besar, serta teman-teman saya yang selalu mendukung dan memberikan motivasi dalam proses penyusunan skripsi.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna baik dalam isi maupun penulisannya. Oleh sebab itu, penulis menerima dengan terbuka setiap kritik dan saran yang disampaikan kepada penulis.

Surakarta, 3 Mei 2024



Nonna Angela Precelia Badeng

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
ABSTRAK.....	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A Etilen Glikol.....	6
1. Struktur dan Sifat Etilen Glikol	6
2. Kegunaan Etilen Glikol	7
2.1 Cairan Pendingin (<i>Antifreeze</i>).	7
2.2 Industri Plastik.....	7
2.3 Pelarut.....	7
2.4 Produk Perawatan dan Produksi Bahan Kimia.....	8
3. Toksisitas.....	8
3.1 Tahap 1 (Tahap <i>Neurillogical</i>).....	8
3.2 Tahap 2 (Tahap <i>Kardioukmoner</i>).	8
3.3 Tahap 3 (Tahap Renal).....	9
B <i>Unibebi</i> Syrup	9
1. <i>Unibebi Cough Syrup @60 mL</i>	9
2. <i>Unibebi Demam Drops @15 mL</i>	10
3. <i>Unibebi Demam Syrup @60 mL</i>	11
C Mencit	11
1. Morfologi Mencit.....	12

	2. Keuntungan Mencit untuk Penelitian	12
D	Darah.....	12
	1. Komponen Darah.....	13
	2. Analisis Komponen dalam Darah	13
	2.1 Pengendapan protein.	13
	2.2 Ultrafiltrasi.	14
	2.3 Ekstraksi cair-cair.	14
	2.4 Ekstraksi fase padat.	14
	2.5 Sentrifugasi.....	14
E	Kromatografi Gas.....	14
	1. Komponen Kromatografi Gas.....	15
	1.1 Gas pembawa.	15
	1.2 Injektor.....	15
	1.3 Kolom.	15
	1.4 Detektor.	16
	2. Validasi Metode	16
	2.1 Uji Linearitas.....	17
	2.2 Uji <i>Limit of Detection</i> (LOD).....	17
	2.3 Uji <i>Limit of Quantitation</i> (LOQ).....	17
	2.4 Uji Akurasi.	17
	2.5 Uji Presisi.	18
F	Landasan Teori.....	18
G	Hipotesis	20
BAB III	METODE PENELITIAN.....	21
A.	Populasi dan sampel.....	21
	1. Populasi.....	21
	2. Sampel	21
B.	Variabel penelitian.....	21
	1. Identifikasi variabel utama.....	21
	2. Klasifikasi variabel utama	21
	3. Definisi operasional variabel utama	21
C.	Alat dan bahan	22
	1. Alat.....	22
	2. Bahan	22
D.	Jalannya Penelitian.....	22
	1. Pengambilan sampel	22
	2. Preparasi sampel uji.....	22
	2.1 Penyiapan Sediaan Sirup.	22

	2.2	Pembagian Kelompok Mencit.....	22
	2.3	Pengambilan sampel darah mencit.....	22
	3.	Pembuatan larutan baku.....	23
	4.	Pembuatan larutan uji.....	23
	5.	Optimasi kromatografi gas.....	23
E.		Analisis Hasil.....	23
	1.	Interpretasi Hasil.....	23
	2.	Validasi Metode.....	24
	2.1	Uji Linearitas.....	24
	2.2	Uji <i>Limit of Detection</i> (LOD).....	24
	2.3	Uji <i>Limit of Quantation</i> (LOQ).....	24
	2.4	Uji Akurasi.....	25
	2.5	Uji Presisi.....	25
F.		Skema Penelitian.....	26
BAB IV		HASIL DAN PEMBAHASAN.....	27
A		Preparasi Sampel.....	27
B		Interpretasi Hasil.....	28
	1.	Hasil Identifikasi Kandungan Etilen Glikol.....	28
	2.	Hasil Penentuan Konsentrasi Etilen Glikol.....	30
C		Validasi Metode.....	33
	1.	Linearitas.....	33
	2.	Batas Deteksi (<i>Limit of Detection</i> , LOD) dan Batas Kuantifikasi (<i>Limit of Quantification</i> , LOQ).....	34
	3.	Akurasi.....	35
	4.	Presisi.....	36
BAB V		KESIMPULAN DAN SARAN.....	37
	A.	Kesimpulan.....	37
	B.	Saran.....	37
		DAFTAR PUSTAKA.....	38
		LAMPIRAN.....	44

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil <i>Ethical Clearance</i>	45
2. Hasil Pengujian Kromatografi Gas.....	46
3. Proses Penelitian.....	47
4. Kromatogram baku etilen glikol.....	49
5. Kromatogram sampel A.....	51
6. Kromatogram sampel B.....	52
7. Kromatogram sampel C.....	53
8. Perhitungan pembuatan larutan	54
9. Perhitungan dosis dan volume pemerian mencit	55
10. Perhitungan konsentrasi glikol dalam sampel	56
11. Perhitungan kadar etilen glikol dalam sampel.....	57

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur kimia dua dimensi senyawa etilen glikol	7
2. <i>Unibebi Cough Syrup</i>	10
3. <i>Unibebi Demam Drops</i>	10
4. <i>Unibebi Demam Syrup</i>	11
5. Mencit galur <i>Swiss Webster</i>	12
6. Skema jalannya penelitian.....	26
7. Grafik kurva baku etilen glikol.....	30
8. Kurva Linearitas	34

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Hasil <i>Ethical Clearance</i>	45
2. Hasil Pengujian Kromatografi Gas.....	46
3. Proses Penelitian.....	47
4. Kromatogram baku etilen glikol.....	49
5. Kromatogram sampel A.....	51
6. Kromatogram sampel B.....	52
7. Kromatogram sampel C.....	53
8. Perhitungan pembuatan larutan	54
9. Perhitungan dosis dan volume pemerian mencit	55
10. Perhitungan konsentrasi glikol dalam sampel	56
11. Perhitungan kadar etilen glikol dalam sampel.....	57

DAFTAR SINGKATAN

BPOM	Badan Pengawas Obat dan Makanan
BJ	Berat Jenis
EG	Etilen Glikol
FID	<i>Flame Ionisasi Detektor</i>
Gr	Gram
KG	Kromatografi Gas
Mg	Miligram
mL	Mililiter
NCBI	<i>National Center for Biotechnology Information</i>
Ppm	<i>Part per Million</i>
LOD	<i>Limit of Detection</i>
LOQ	<i>Limit of Quantitation</i>
μ L	Mikroliter

ABSTRAK

NONNA, A.P.B., 2023, IDENTIFIKASI KANDUNGAN ETILEN GLIKOL DALAM DARAH MENCIT (*Mus musculus*) SETELAH PEMBERIAN SIRUP X MENGGUNAKAN KROMATOGRAFI GAS, PROPOSAL SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Etilen glikol atau 1,2-ethanediol merupakan cairan yang bening, tidak berbau, kental dan berasa manis, mempunyai rumus kimia $C_2H_6O_2$. Etilen glikol dalam sediaan farmasi sebagai bentuk cemaran dari gliserin dan propilen glikol. Hal ini harus diperhatikan karena etilen glikol dapat berbahaya jika dikonsumsi dalam jumlah yang besar. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui penggunaan metode kromatografi gas dalam mengidentifikasi kadar etilen glikol dalam darah mencit (*Mus musculus*) dan untuk mengetahui perbedaan kadar etilen glikol dalam darah mencit.

Sirup x yang mengandung etilen glikol diberikan pada kelompok mencit secara oral dengan menggunakan 3 variasi dosis, yaitu 0,105 mL; 0,135 mL; 0,155 mL. Darah mencit diambil melalui sinus orbital (mata) dengan menggunakan mikrohematokrit dipindahkan ke dalam tabung reaksi yang telah diberikan aktikoagulan EDTA dan disentrifugasi. Kemudian disiapkan larutan baku dan larutan sampel menggunakan darah mencit untuk mengukur kadar etilen glikol dalam darah. Pengukuran kadar etilen glikol dalam darah menggunakan kromatografi gas dan dilakukan validasi metode analisis.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan hasil *retention time* menunjukkan bahwa sampel mengandung etilen glikol yang ditandai dengan nilai *retention time* yang sama atau mendekati dengan nilai *retention time* pada larutan standar. Hasil penentuan konsentrasi etilen glikol pada sampel menunjukkan bahwa konsentrasi tertinggi adalah pada sampel C sebesar 6,91 ppm, sedangkan kadar etilen glikol paling tinggi adalah pada sampel C yakni sebesar 0,0345 %. Nilai linearitas $>0,995$, nilai LOD (batas deteksi) dari etilen glikol adalah 0,330, sedangkan nilai LOQ (batas kuantisasi) yang didapatkan adalah 1,002, nilai standar deviasi adalah 1,09%, dan % *recovery* memiliki nilai 101% yang menunjukkan bahwa semua hasil validasi memenuhi syarat.

Kata Kunci: Etilen glikol, Kromatografi gas, Mencit, dan Darah.

ABSTRACT

NONNA, A.P.B., 2023, IDENTIFICATION OF ETHYLENE GLYCOL CONTENT IN THE BLOOD OF MICE (*Mus musculus*) AFTER ADMINISTRATION OF SYRUP X USING GAS CHROMATOGRAPHY, THESIS PROPOSAL, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Ethylene glycol or 1,2-ethanediol is a clear, odorless, thick and sweet-tasting liquid, having the chemical formula $C_2H_6O_2$. Ethylene glycol in pharmaceutical preparations as a form of contamination from glycerin and propylene glycol. This must be taken into account because ethylene glycol can be dangerous if consumed in large quantities. The aim of this study was to determine the use of the gas chromatography method in identifying ethylene glycol levels in the blood of mice (*Mus musculus*) and to determine differences in ethylene glycol levels in the blood of mice.

Syrup x containing ethylene glycol was given to a group of mice orally using 3 variations of dose, namely 0.105 mL; Mice's blood was taken through the orbital sinus (eyes) using microhematocrit, transferred into a test tube that had been given EDTA anticoagulant and centrifuged. Then a standard solution and sample solution were prepared using mouse blood to measure ethylene glycol levels in the blood. Ethylene glycol levels in blood were measured using gas chromatography and validation of the analytical method was carried out.

Based on the research results, the results were obtained *retention time* indicates that the sample contains ethylene glycol which is marked with a value *retention time* the same or close to the value *retention time* in standard solution. The results of determining the concentration of ethylene glycol in the samples showed that the highest concentration was in sample C at 6.91 ppm, while the highest ethylene glycol content was in sample C, namely 0.0345 %. The linearity value is >0.995 , the LOD (detection limit) value of ethylene glycol is 0.330, while the LOQ (quantitation limit) value obtained is 1.002, the standard deviation value is 1.09%, and %*recovery* has a value of 101% which indicates that all validation results meet the requirements.

Keywords: Ethylene glycol, gas chromatography, mice, and blood.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Komponen dalam sediaan farmasi merupakan hal yang paling penting dalam pembuatan sediaan farmasi, karena dapat membantu menghasilkan sediaan farmasi yang bermutu dan berkualitas baik (Fatmawati *et al.*, 2015). Salah satu sediaan farmasi yang paling banyak digunakan adalah sediaan cair, di antaranya adalah sirup (Jaya *et al.*, 2021). Sirup merupakan sediaan cair yang digunakan secara oral, di dalamnya terkandung sukrosa atau pemanis lain yang memiliki kadar tinggi (Fickri, 2018). Ada berbagai macam komponen dalam sediaan sirup yang bertujuan untuk menghasilkan sediaan farmasi yang bermutu, diantaranya adalah zat aktif, yang dapat berupa obat dari hasil sintesis murni, maupun bahan alam; pelarut, yang dapat melarutkan zat aktif dalam sediaan sirup (air, gliserol, propilenglikol, etanol, juga eter); pemanis, yang bertujuan memberikan rasa manis pada sirup; zat penstabil, yang digunakan untuk menjaga sirup agar tetap stabil dan tidak memisah; dan pengawet, merupakan zat yang ditambahkan ke dalam sediaan sirup supaya sirup tahan lama dan dapat dipakai berulang-ulang (Purnamasari *et al.*, 2020). Sediaan farmasi yang dapat tercemar etilen glikol adalah sediaan sirup, pelarut dalam sediaan sirup dapat tercemar etilen glikol. Etilen glikol dalam sediaan sirup, dimaksudkan untuk menjadi kosolven (zat pembantu) dalam meningkatkan kelarutan dari zat aktif yang sukar larut jika dibuat sediaan sirup dengan konsentrasi yang telah ditentukan, namun etilen glikol tidak diperbolehkan dalam melarutkan obat karena dapat berbahaya (BPOM, 2023).

Etilen glikol atau 1,2-ethanediol merupakan cairan yang bening, tidak berbau, kental dan berasa manis, mempunyai rumus kimia $C_2H_6O_2$ (BPOM, 2022). Etilen glikol dapat digunakan untuk membantu menstabilkan emulsi air dalam minyak. Etilen glikol memiliki sifat pelunak sehingga dapat digunakan sebagai zat pengkeruh, penebalan, dan pendispersi. Dalam dunia kosmetik, zat ini dapat digunakan sebagai zat lemak pada lipstik, zat pengkilap warna mutiara pada shampo serta krim, dan dapat digunakan sebagai bahan tambahan untuk pelumas. Dalam sediaan farmasi, etilen glikol dengan konsentrasi rendah digunakan sebagai pelarut, pengawet, dan *antifreeze*, terutama dalam sediaan parenteral atau infus (Wurita *et al.*, 2013).

Etilen glikol sebagai pelarut digunakan untuk kebutuhan industri berat dan kosmetik, bukan untuk dikonsumsi. Namun, etilen glikol banyak disalahgunakan dalam pembuatan obat-obatan khususnya sirup. Dalam obat-obatan, terkadang ada beberapa kandungan yang tidak dapat larut dalam air, untuk itulah perlu adanya tambahan senyawa alkohol sebagai pelarutnya. Senyawa alkohol yang aman untuk digunakan sebagai pelarut adalah jenis propilen glikol dan gliserin. Namun, baik propilen glikol dan gliserin membutuhkan waktu pengolahan yang cukup lama dikarenakan titik beku yang lebih tinggi, sementara etilen glikol memiliki titik beku yang lebih rendah. Maka, dalam segi bisnis pengolahan etilen glikol ini jauh lebih efisien. Efisiensi semacam inilah yang menyebabkan etilen glikol kerap digunakan dengan salah, dimana hal ini harus diperhatikan karena etilen glikol dapat berbahaya jika dikonsumsi dalam jumlah yang besar (Holloway *et al.*, 2010).

Berdasarkan Farmakope Indonesia edisi VI, persyaratan dietilen glikol dan etilen glikol yaitu <0,1%, dalam gliserin/glisierol dan propilenglikol, serta <0,25% pada polietilen glikol. Cemaran etilen dalam sediaan sirup atau sediaan farmasi yang melebihi kadar persyaratan aman, dapat mengakibatkan efek akut yaitu kerusakan ginjal pada manusia. Senyawa ini merupakan salah satu penyebab keracunan yang teridentifikasi di seluruh dunia (BPOM, 2023). Kasus keracunan etilen glikol yang menyebabkan gangguan ginjal ini telah terjadi di sejumlah negara selama 20 tahun terakhir, akibatnya sejumlah kurang lebih 300 anak mengalami kematian, dengan dosis mematikan minimum yaitu 0,35mg/kg (Alkahtan *et al.*, 2010). Indonesia sendiri pada tanggal 21 Oktober 2022 dilaporkan 99 anak meninggal setelah mengkonsumsi obat sirup yang mengandung etilen glikol maupun dietilen glikol (Rajpurohit *et al.*, 2022). Salah satu jenis sirup yang mengandung cemaran etilen glikol adalah jenis *Unibebi* dari PT Universal Pharmaceutical Industries diantaranya adalah *Unibebi* Demam Syrup @60 mL, *Unibebi Cough Syrup* @60 mL, dan *Unibebi* Demam drops @15 mL. Cemaran etilen glikol yang tinggi dapat membahayakan kesehatan manusia jika dikonsumsi, maka dengan pengujian Sirup x pada hewan dapat diketahui kadar etilen glikol yang terkandung dalam darah setelah pemberian sediaan sirup.

Hewan uji coba seperti mencit (*Mus musculus*) cocok untuk digunakan dalam penelitian pemberian dosis dikarenakan mencit memiliki struktur tubuh yang mudah dipahami, dan karakteristik mencit

yang mirip dengan manusia (Marwati *et al.*, 2018). Mencit (*Mus musculus*) adalah salah satu anggota kelompok kerajaan hewan mamalia, dan merupakan salah satu hewan yang paling umum digunakan dalam penelitian sebagai hewan percobaan, yaitu sekitar 40-80%, dan memiliki keunggulan sebagai hewan percobaan dikarenakan memiliki siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak dalam sekali kelahiran yang banyak dan variasi sifat tinggi serta mudah dalam penanganan (Hassamah dan Masri, 2015). Mencit (*Mus musculus*) juga merupakan hewan yang sering digunakan dalam penelitian toksikologi untuk menguji efek dari zat kimia pada organisme hidup. Pengujian kadar etilen glikol pada hewan dapat dilakukan melalui sampel darah karena darah mengandung informasi mengenai zat kimia yang ada dalam tubuh hewan uji, maka pemeriksaan kadar zat dalam darah merupakan metode yang tepat untuk dilakukan (Rasyid *et al.*, 2015). Berdasarkan uraian di atas, untuk melihat perbedaan kandungan etilen glikol dapat diamati pada darah mencit (*Mus musculus*).

Penentuan kadar obat dalam sampel biologis adalah hal yang penting dalam evaluasi dan interpretasi data farmakokinetika, cairan biologis yang umum digunakan untuk analisis adalah darah (Kurniawati, 2016). Uji kadar obat dalam darah merupakan suatu teknik untuk dalam melakukan pengoptimalan dosis obat dengan memberikan dosis yang telah ditetapkan berdasarkan konsentrasi target dengan mengukur kadar suatu obat di dalam darah dan dilakukan penyesuaian dosis (Usman, 2007). Pada umumnya pengujian kadar obat dalam darah dapat dilakukan dengan menggunakan teknik analisis kimia, salah satu teknik kimia yang dapat digunakan dalam pengujian kadar obat dalam darah adalah metode kromatografi gas yang merupakan teknik untuk memisahkan campuran berdasarkan pada perbedaan distribusi dari komponen-komponen dari fase gerak dan fase diam (Rizalina *et al.*, 2018).

Beberapa penelitian berkaitan dengan identifikasi etilen glikol adalah penelitian yang dilakukan oleh (Holloway *et al.*, 2010) yang melakukan identifikasi etilen glikol pada produk yang mengandung gliserin serta melakukan validasi dengan metode kromatografi gas pada pasta gigi, berdasarkan hasil penelitian didapatkan hasil bahwa etilen glikol terdeteksi pada produk dengan konsentrasi lebih dari 0,1 % dan metode kromatografi gas yang dikembangkan cukup kuat dan sensitif untuk mampu mengidentifikasi etilen glikol. Penelitian yang dilakukan

oleh (Wurita *et al.*, 2013) dengan meneliti kandungan etilen glikol dalam darah manusia setelah mengkonsumsi minuman berenergi yang mengandung polietilen glikol, yang dianalisis menggunakan metode kromatografi gas didapatkan kandungan etilen glikol yang tinggi dalam darah dan metode kromatografi gas yang digunakan sangat sensitif dan dapat digunakan untuk identifikasi etilen glikol dalam darah.

Dalam penelitian ini dilakukan dengan menggunakan pengaplikasian metode kromatografi gas, metode ini memiliki sensitivitas yang tinggi, akurat dan lebih selektif sehingga dapat memisahkan senyawa terutama pada kadar/konsentrasi rendah (Yanti, 2018). Berdasarkan uraian tersebut dan penelitian terdahulu, maka peneliti ingin melakukan penelitian berkaitan dengan identifikasi kadar etilen glikol dalam darah mencit (*Mus musculus*) setelah pemberian Sirup x menggunakan kromatografi gas dengan menggunakan sampel sirup *Unibebi Cough Syrup* karena masih minimnya penelitian berkaitan dengan identifikasi kadar etilen glikol dalam darah dengan menggunakan hewan uji.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah metode kromatografi gas dapat digunakan untuk mengidentifikasi kadar etilen glikol dalam darah mencit (*Mus musculus*)?
2. Berapakah kadar etilen glikol tiap variasi dosis dalam darah mencit (*Mus musculus*)?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui penggunaan metode kromatografi gas dalam mengidentifikasi kadar etilen glikol dalam darah mencit (*Mus musculus*).
2. Untuk mengetahui berapa kadar etilen glikol tiap variasi dosis dalam darah mencit (*Mus musculus*).

D. Kegunaan Penelitian

1. Penelitian ini mampu memberikan informasi ilmiah mengenai kandungan etilen glikol dalam darah mencit (*Mus musculus*) yang diberikan dengan dosis yang berbeda-beda.

2. Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi mengenai kandungan etilen glikol dalam sediaan farmasi khususnya dalam sediaan sirup.
3. Penelitian ini diharapkan mampu menambah pengetahuan dan pemahaman dalam hal identifikasi kandungan etilen glikol dalam darah mencit (*Mus musculus*) dengan metode kromatografi gas.