

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Kasus gagal ginjal akut progresif atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) pada anak terus meningkat, menurut data dari Departemen Kesehatan pada 23/10/2022, 16% kasus sembuh, 27% pada perawatan serta 57% kasus yang meninggal, dari total 245 kasus. Hal ini memberikan informasi tentang obat yang digunakan sebelum pasien rawat inap dikumpulkan. Obat ini sudah dievaluasi oleh BPOM (Kemenkes, 2022).

Berdasarkan informasi yang diterima pada tanggal 5 Oktober 2022 dari Badan Kesehatan Dunia (*WHO*) terkait obat sirup untuk anak-anak yang terinfeksi DEG dan EG di Gambia, Afrika. Obat yang terinfeksi eg dan deg yaitu obat sirup anak yang terdapat pada larutan Oral *Promethazine*, *Kofexmalin Baby Cough Syrup*, *MaKOFF Baby Cough Syrup*, dan *Magrip N Cold Syrup*. Obat-obatan yang disebutkan di atas diproduksi oleh *Maiden Pharmaceuticals Limited*, India. Badan pengawas obat dan makanan republik Indonesia terus memantau perkembangan obat anak yang terkontaminasi di Gambia, Afrika sebagai rujukan dengan sirup obat anak yang teridentifikasi telah terkontaminasi di Indonesia. Otoritas medis dan WHO di negara lain juga telah memperbaharui informasi penggunaan sirup obat anak (BPOM, 2022a).

Berdasarkan hasil pemeriksaan ambang batas *ethylene glycol* (EG) dan *diethylene glycol* (DEG) obat sirup yang mengandung kontaminan. BPOM mengumumkan informasi bahwa hasil penelusuran sumber yang mengandung EG dan DEG bahan baku propilen glikol melampaui batas penggunaannya. Pada temuan BPOM yang pertama yaitu dari hasil pengujian tambahan bahan baku yang telah dipakai pada sediaan sirup obat yang batasnya melebihi pengotor EG dan DEG, *Propylene Glycol* (PEG) juga dipastikan mengandung pengotor EG dan DEG yang melebihi batas yang sudah dipersyaratkan. Pada temuan BPOM yang kedua, PEG merupakan sediaan yang termasuk ke dalam turunan alkohol seperti EG dan DEG. Propilen glikol mempunyai sifat fisik (penampilan atau bentuk) dan juga kimia yang sama seperti (EG) dan (DEG yang dapat bertindak sebagai pelarut, akan tetapi mempunyai toksisitas yang sangat berbeda. Propilen glikol tidak mempunyai efek yang lebih berbahaya dari pada EG dan DEG. Cemaran dari EG dan DEG bahan baku propilen glikolnya ditetapkan bahwa Ambang batas aman kurang dari 0,1 %, sedangkan *tolerable daily intake* (TDI) atau ambang batas aman cemaran EG dan DEG pada sediaan sirup adalah 0,5 mg/kg berat tubuh per-hari. Hasil pengujian BPOM tersebut menunjukkan bahwa kontaminasi EG dan DEG melebihi nilai batas. Industri farmasi yang terkena dampak diinstruksikan untuk melakukan penarikan dan memusnahkan sirup obat yang beredar di

seluruh Indonesia yang produk sirup obatnya mengandung pengotor (EG) dan (DEG) yang ambang batasnya lebih. BPOM menjaga agar kontraktor baik produsen maupun distributor API tetap konsisten dalam penerapan GMP dan CDOB. Pengusaha harus memastikan terkait bahan dasar yang disediakan dan dipakai sudah memenuhi syarat dan standar yang sudah ditetapkan, demikian juga obat yang diproduksi telah memenuhi peraturan perundang-undangan yang ditetapkan secara nasional dan internasional serta memenuhi persyaratan standar keamanan, khasiat dan mutu (BPOM, 2022b).

Berdasarkan Monografi USP, kriteria penerimaan DEG yaitu ketika ada puncak waktu retensi dalam larutan uji, rasio respons puncaknya relatif terhadap 2,2,2-trikloroetanol adalah rasio respons puncak NMT DEG relatif terhadap 2,2,2-trikloroetanol dalam solusi standar : NMT untuk 0,10% DEG. Sedangkan untuk EG yaitu ketika ada puncak waktu retensi EG dalam larutan sampel, maka rasio respons puncak akan relatif terhadap 2,2,2-trikloroetanol tidak lebih besar dari rasio respons puncak etilen glikol relatif terhadap 2,2,2-trikloroetanol secara default Larutan : NMT untuk 0,10% EG ditemukan (Trypsin *et al.*, 2022).

Berdasarkan Monografi di Farmakope Indonesia, pada masing-masing EG dan DEG tidak boleh lebih dari 0,10% (Depkes RI, 1995). Metode analisis untuk mengidentifikasinya adalah kromatografi gas (GC) (FI VI, USP). Metode identifikasi untuk penentuan batas kadar EG/DEG dalam sediaan sirup dapat dilakukan dengan Kromatografi Gas *Mass Spectrometry* (GCMS). Metode GCMS ini yaitu metode yang mekanisme pemisahan sampelnya dengan cara memakai metode kromatografi gas, kemudian untuk analisisnya memakai Massa spektroskopi (MS). Metode (GCMS) ini mempunyai sensitivitas yang sangat tinggi, maka dari itu GCMS ini dapat memisahkan senyawa yang bercampur dan menganalisis senyawa yang beda meskipun saat konsentrasi rendah (Diva Candraningrat *et al.*, 2021). Kelebihan dari metode Kromatografi Gas *Mass Spectrometry* ini adalah pemisahan yang sangat baik, alatnya bisa dipakai dengan waktu yang lama, sensitivitas yang tinggi, dan waktu deteksi yang cepat (Kartika Fitri & Proborini, 2018).

Berdasarkan hal tersebut, batas ambang dari cemaran EG dan DEG menurut beberapa Farmakope yaitu tidak lebih dari 0,10%. jika melebihi dari batas ambang yang ditentukan itu akan menyebabkan dampak yang sangat serius, oleh karena itu agar sirup yang beredar di masyarakat Indonesia memenuhi syarat maka perlu melakukan penentuan batas cemaran EG dan DEG. Kemudian Metode yang peka terhadap selektivitas dengan mengukur massa ion sampel yaitu dengan metode GCMS, maka dari itu penelitian akan dilakukan terhadap sediaan sirup antipiretik untuk obat demam anak dengan Metode GCMS. Adapun syarat

dari suatu senyawa yang bisa dianalisis yaitu mempunyai sifat yang mudah menguap, bila dari suatu senyawa tersebut sulit untuk menguap lalu dilakukanlah deviratisasi terlebih dahulu (Bimrew Sendekie Belay, 2022).

1.2 Rumusan masalah

1. Bagaimana menetapkan batas cemaran EG dan DEG dalam propilen glikol pada sediaan sirup anak dengan metode GCMS?
2. Berapa kadar cemaran EG dan DEG dalam propilen glikol yang terkandung dalam sampel sirup anak dengan metode GCMS dan apakah memenuhi syarat yang ditentukan?

1.3 Tujuan dan manfaat penelitian

1. Menentukan batas cemaran EG dan DEG dalam propilen glikol pada sediaan sirup parasetamol menggunakan metode GCMS.
2. Untuk memastikan kadar cemaran EG dan DEG yang berada di dalam propilen glikol pada sediaan sirup parasetamol tidak melampaui batas ambang yang sudah ditetapkan oleh FI VI.

1.4. Hipotesis penelitian

1. Batas cemaran EG dan DEG dalam propilen glikol pada sediaan sirup anak dapat di analisis dengan metode GCMS.
2. Kadar EG dan DEG Memenuhi syarat.

1.5. Tempat dan waktu Penelitian

1. Tempat Penelitian: Labolatorium Analisis Universitas Bhakti Kencana Bandung dan Labolatorium Sentral Universitas Padjadjaran (UNPAD)
2. Waktu Penelitian: April – Juni 2023