

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Etilen glikol (EG) merupakan salah satu senyawa penyebab keracunan yang teridentifikasi di beberapa negara di dunia. Pada tanggal 5 Oktober 2022, WHO merilis informasi tentang *Substandard (contaminated) paediatric medicines*. Informasi tersebut berisi tentang kewaspadaan terhadap peredaran empat obat substandar karena mengandung EG melebihi batas di Gambia (1). Etilen glikol (EG) merupakan cairan bening, tidak berbau, dan memiliki yang rasa manis. Etilen glikol adalah bahan kimia industri memiliki banyak kegunaan dan volume produksi diperkirakan mencapai 1,95 juta ton per tahun (2). Di Indonesia secara umum etilen glikol digunakan untuk bahan baku industri tekstil (polyester) sebesar 97,34% dan etilen glikol juga digunakan sebagai bahan baku tambahan pembuatan cat, cairan lem, tinta cetak, tinta pada pena, dan bahan anti beku (3).

Menelan larutan antibeku atau larutan lain yang mengandung etilen glikol, baik disengaja oleh orang dewasa atau tidak sengaja oleh anak-anak, menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang parah. Statistik pusat racun AS menunjukkan bahwa sekitar 5.000 orang dirawat karena keracunan EG di Amerika Serikat setiap tahun, dengan sekitar 20-40 kematian (4). Dalam praktek klinis, keracunan dengan etilen glikol adalah umum tetapi jumlah subjek beracun di berbagai negara sangat berbeda dan terdaftar tidak cukup (5).

Selain itu etilen glikol juga ditemukan dalam pangan dan dapat berasal dari *adulteration* (pemalsuan), *impurities* (pengotor), dan migrasi dari kemasan pangan. Pusat racun Amerika Serikat telah mencatat lebih dari 9000 kasus keracunan pangan yang disebabkan oleh EG. Dalam sebuah kasus menunjukkan terdapat 11 orang meninggal di Xinjiang, Cina dan terdapat 120 orang sakit setelah mengkonsumsi cuka yang disimpan di wadah yang terkontaminasi bahan antiyku yang mengandung EG. Etilen glikol berpotensi disalahgunakan pada bahan tambahan pangan, misalnya gliserol, mengingat memiliki karakteristik yang sama, terkait kekentalan dan kemanisan yang sama. Berdasarkan penelusuran, diperoleh juga informasi bahwa harga EG lebih murah dibanding dengan bahan

tambahan pangan seperti, sorbitol sirup, gliserol, propilen glikol dan polietilen glikol. Hal ini juga mungkin merupakan salah satu faktor pemicu terjadinya pemalsuan (1). Oleh sebab itu perlu kehati-hatian dalam mengkonsumsi makanan yang mengandung bahan tambahan pangan salah satunya pemanis buatan, terutama pada kelompok masyarakat yang rentan misalnya pada ibu hamil.

Masa kehamilan merupakan masa yang paling rentan bagi ibu hamil dan janinnya ditinjau dari kondisi lingkungan, sehingga keamanan embrio yang terkandung di dalamnya harus diperhatikan terutama pada fase organogenesis. Fase organogenesis terjadi pada hari ke 6-15 kehamilan. Selama fase ini sel-sel aktif berpolarisasi, mengalami diferensiasi, mobilisasi, dan organisasi sehingga embrio sangat rentan terhadap teratogen. Hal ini disebabkan oleh pengaruh makanan, minuman dan lingkungan sekitar yang mengandung, baik secara langsung maupun tidak langsung, senyawa kimia yang dapat menyebabkan kematian janin, keterlambatan pertumbuhan dan kelainan pembentukan tulang (6).

Dalam sebuah penelitian yang dilakukan oleh Neeper-Bradley (1995) pada tikus dan mencit menunjukkan bahwa pemberian EG dapat menyebabkan toksisitas. Pada tikus, tingkat efek terendah yang dapat diamati pada pemberian dosis 1000 mg/kg/hari secara oral pada hari ke 6-15 kehamilan dapat mengurangi berat badan janin dan menyebabkan malformasi kerangka aksial, sedangkan pada pemberian dosis yang lebih tinggi dapat mengakibatkan kematian janin dan tingkat keparahan kerangka aksial serta perubahan morfologi lainnya (7).

Untuk mengetahui toksisitas etilen glikol pada janin selama kehamilan dilakukan uji teratogenitas. Menurut Peraturan BPOM Nomor 7 Tahun 2014, uji teratogenitas adalah pemeriksaan untuk mendapatkan informasi ada atau tidaknya kelainan pada janin yang terjadi selama proses organogenesis janin akibat pemberian obat uji (8). Zat kimia yang bersifat teratogen secara nyata dapat memengaruhi perkembangan janin dan menimbulkan efek yang berubah-ubah mulai letalitas sampai kelainan bentuk (malformasi) serta keterlambatan pertumbuhan. Prinsip teratologi adalah pemberian senyawa uji pada hewan percobaan pada masa kehamilan dan melihat pengaruhnya terhadap perkembangan fetus sehingga diketahui kemampuan atau potensi toksisitas

senyawa terhadap sel janin yang sedang berkembang (9). Hasil pemeriksaan berupa kelainan pada morfologi luar janin, bagian viseral, dan kerangka janin (8).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Neeper-Bradley (1995) tikus diberikan etilen glikol secara oral dengan dosis 1000 mg/kg menyebabkan berat badan janin berkurang dan menyebabkan malformasi kerangka aksial. Oleh karena itu, perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek pemberian etilen glikol pada dosis yang lebih tinggi terhadap morfologi, viseral dan skeletal fetus mencit apabila dikonsumsi pada usia kehamilan 6-15 hari. Penelitian ini dilakukan menggunakan analisis secara *in vivo* dengan menggunakan hewan percobaan mencit putih betina.

### **1.1 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana perbedaan berat badan induk, jumlah fetus, dan berat badan fetus antara kelompok mencit yang diberi etilen glikol dengan kelompok kontrol?
2. Bagaimana efek teratogen terhadap morfologi, viseral, dan skeletal fetus mencit yang diberi etilen glikol pada pemberian dosis 2000 mg/kgbb, 4000 mg/kgbb dan 8000 mg/kgbb selama periode organogenesis?

### **1.2 Tujuan Penelitian**

1. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan berat badan induk, jumlah fetus, dan berat badan fetus antara kelompok mencit yang diberi etilen glikol dengan kelompok kontrol.
2. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek teratogen terhadap morfologi, viseral, dan skeletal fetus mencit yang diberi etilen glikol pada pemberian dosis 2000 mg/kgbb, 4000 mg/kgbb dan 8000 mg/kgbb selama periode organogenesis.

### **1.3 Hipotesa Penelitian**

1. Terdapat perbedaan yang signifikan antara berat badan induk dan berat badan fetus antara kelompok mencit yang diberi etilen glikol dengan kelompok kontrol sedangkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada jumlah fetus antara kelompok mencit yang diberi etilen glikol dengan kelompok kontrol.

2. Terdapat kecacatan terhadap morfologi dan skeletal fetus mencit yang diberi etilen glikol pada pemberian dosis 2000 mg/kgbb, 4000 mg/kgbb dan 8000 mg/kgbb selama periode organogenesis sedangkan tidak terdapat kecacatan terhadap viseral fetus mencit yang diberi etilen glikol pada pemberian dosis 2000 mg/kgbb, 4000 mg/kgbb dan 8000 mg/kgbb selama periode organogenesis

### 1.5 Manfaat Penelitian

1. Pengetahuan

Diharapkan dapat bermanfaat di bidang farmasi dan kesehatan terkait pengembangan ilmu pengetahuan teratologi dan farmakologi.

2. Peneliti

Diharapkan dapat memberikan pengetahuan kepada peneliti terkait efek teratogen etilen glikol terhadap fetus mencit dalam beberapa variasi dosis.

3. Masyarakat

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan ilmu pengetahuan dan informasi ilmiah kepada masyarakat tentang efek teratogenik yang ditimbulkan dari pemberian etilen glikol secara oral selama masa kehamilan sehingga dapat mencegah penyalahgunaannya dimasa mendatang.

