

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dietilen glikol (DEG; nomor CAS 111-46-6) adalah bahan kimia industri cair dengan kegunaan seperti dehidrogenasi gas alam, produksi poliuretan dan resin poliester tak jenuh, pelarut minyak bumi, humektan, bahan utama pada peledak dan beberapa formulasi pendinginan. Dietilen glikol ditemukan pertama kali pada tahun 1869. Dietilen glikol terbukti menjadi pelarut yang sangat baik dan digunakan sebagai pengganti gliserin. Namun, karena kurangnya data ilmiah yang membuktikan keamanannya bila diberikan secara oral dan jumlah kasus keracunan yang telah terjadi, maka dietilen glikol tidak diizinkan untuk digunakan dalam makanan. Dietilen glikol termasuk dalam daftar bahan kosmetik yang berfungsi sebagai pelarut, pengubah viskositas dan masker/pewangi (1).

Bencana eliksir sulfanilamid tahun 1937 merupakan salah satu bencana keracunan terbesar yang pernah terjadi pada abad ke-20. Tragedi ini terjadi beberapa tahun setelah diperkenalkannya sulfanilamid sebagai obat antimikroba golongan sulfa pertama. Pada sediaan ini digunakan dietilen glikol 72% sebagai pelarut dalam formulasi eliksir sulfanilamid (2). Pada tahun 1937, pasien sebanyak 353 orang menerima eliksir sulfanilamid selama 4 minggu yang menyebabkan terjadinya 105 kematian (34 anak-anak dan 71 orang dewasa) dan 248 orang selamat. Obat ini diberikan atas arahan dokter pada 100 orang pasien dari 105 orang pasien yang meninggal. Indikasi penggunaan obat ini adalah gonore, sakit tenggorokan, infeksi telinga, infeksi jaringan lunak dan sipilis. Sulfanilamid bertanggungjawab atas kematian lebih dari 100 orang di 15 negara bagian yang menyebabkan berlakunya Undang-Undang Makanan, Obat-obatan, dan Kosmetik tahun 1938, yang meningkatkan otoritas Food and Drug Administration (FDA) untuk mengatur obat-obatan (1).

Akhir-akhir ini kasus keracunan kembali terjadi akibat cemaran etilen glikol dan dietilen glikol yang ada pada obat sirup anak. Kasus ini menyerang sekelompok anak usia 6 bulan sampai 18 tahun dan telah terjadi peningkatan kasus terutama dalam dua bulan terakhir. Pada Oktober 2022 telah dilaporkan 189 kasus dan

ditemukan bahwa kasus ini didominasi oleh usia 1-5 tahun . Diperkirakan kasus keracunan ini disebabkan oleh cemaran etilen glikol dan dietilen glikol yang ditemukan pada pelarut campur. Sediaan sirup yang diduga mengandung cemaran etilen glikol dan dietilen glikol kemungkinan berasal dari empat bahan tambahan yaitu propilen glikol, polietilen glikol, sorbitol, dan gliserin/gliserol, yang bukan merupakan bahan yang berbahaya atau dilarang digunakan dalam pembuatan sediaan sirup. Menurut BPOM, standar baku nasional yang diakui untuk ambang batas aman atau *Tolerable Daily Intake* (TDI) cemaran etilen glikol dan dietilen glikol sebesar 0,5 mg/kg berat badan per hari (3).

Selama kehamilan, ibu hamil dapat mengalami berbagai keluhan dan gangguan kesehatan yang memerlukan obat untuk mengatasinya. Dampak penggunaan obat-obatan pada wanita hamil sangat bervariasi. Hal ini tergantung jenis obat dan usia kehamilan pada saat obat tersebut dikonsumsi. Wanita hamil yang mengkonsumsi obat-obatan yang mengandung senyawa teratogenik dapat menyebabkan terjadinya abortus pada kehamilan muda, atau menyebabkan cacat lahir apabila dikonsumsi selama masa organogenesis. Mengkonsumsi obat yang mengandung senyawa teratogenik pada masa fetus atau beberapa minggu sebelum persalinan cenderung memiliki dampak yang mempengaruhi fungsi organ-organ tertentu atau sistem tertentu (4).

Secara umum penggunaan obat selama periode organogenesis dapat memberi dampak secara langsung kepada bayi karena beberapa obat dapat menembus plasenta. Perpindahan obat lewat plasenta umumnya berlangsung secara difusi sederhana sehingga konsentrasi obat di darah ibu serta aliran darah plasenta akan sangat menentukan perpindahan obat lewat plasenta. Sifat obat yang dapat menembus plasenta adalah obat yang larut dalam lemak yang akan membuat obat berdifusi dengan mudah melewati plasenta masuk ke sirkulasi janin, obat yang tidak terionisasi, obat yang tidak terikat protein dan obat dengan ukuran molekul <500 Dalton (5).

Pada penelitian sebelumnya, ditemukan bahwa *diglycolic acid* (DGA) terakumulasi oleh ginjal setelah pemberian dietilen glikol, dimana terdapat konsentrasi DGA dan *2-hydroxyethoxyacetic acid* (HEAA) di jaringan ginjal pada

saat toksisitas ginjal terjadi . HEAA ditemukan dalam konsentrasi yang lebih tinggi dari DGA pada darah, dimana HEAA ini merupakan metabolit yang bertanggung jawab untuk asidosis metabolik (6). DGA dan HEAA diduga sebagai metabolit utama penyebab kerusakan ginjal yang ditimbulkan oleh dietilen glikol . Pada studi teratologi diduga DGA merupakan teratogen untuk dietilen glikol, dan asidosis metabolik karena dapat meningkatkan efek teratogenik dengan meningkatkan gradien pH induk dan meningkatkannya dosis asam glikolat untuk janin (7).

Dalam bidang teratologi ,informasi tentang potensi toksisitas perkembangan dietilen glikol tidak seluas dan sedetail untuk etilen glikol. Mengingat hal ini, dan keterbatasan pada penelitian lain dengan dietilen glikol, efek teratologi dietilen glikol diselidiki dengan uji in vivo pada mencit dengan dosis oral. Penelitian ini bertujuan untuk mengamati pengaruh teratogen dari pemberian dietilen glikol terhadap morfologi dan skeletal fetus mencit putih. Pengamatan dilakukan dengan melihat efek samping dari penggunaan dietilen glikol pada morfologi fetus mencit putih .

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh pemberian dietilen glikol terhadap berat badan induk, berat badan fetus, dan jumlah fetus mencit?
2. Bagaimana pengaruh pemberian dietilen glikol terhadap kecacatan morfologi dan skeletal fetus selama periode organogenesis?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Penelitian ini bertujuan untuk mengamati pengaruh pemberian dietilen glikol terhadap berat badan induk, berat badan fetus, dan jumlah fetus.
2. Penelitian ini bertujuan untuk mengamati pengaruh pemberian dietilen glikol terhadap kecacatan morfologi dan skeletal serta dibandingkan dengan kelompok kontrol.

1.4 Hipotesis

1. Terdapat perubahan signifikan pada berat badan induk , berat badan fetus dan jumlah fetus yang diberi dietilen glikol.
2. Terdapat kecacatan morfologi dan skeletal pada fetus yang diberi dietilen glikol.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk bidang pengembangan ilmu pengetahuan teratologi.

2. Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan kepada peneliti terkait efek teratogen dietilen glikol selama masa organogenesis pada fetus mencit .

3. Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat terkait efek teratogen dietilen glikol yang dapat dikonsumsi baik secara sengaja maupun tidak disengaja selama masa kehamilan.

