

# ANALISIS RESIDU ETILEN GLIKOL MENGGUNAKAN METODE *HPLC* PADA SEDIAAN SIRUP PARASETAMOL DI BEBERAPA TOKO OBAT KELURAHAN ENDE KECAMATAN WAJO KOTA MAKASSAR



**MASTIKA KAMIRUDDIN  
N011171342**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**ANALISIS RESIDU ETILEN GLIKOL MENGGUNAKAN METODE *HPLC*  
PADA SEDIAAN SIRUP PARASETAMOL DI BEBERAPA TOKO OBAT  
KELURAHAN ENDE KECAMATAN WAJO KOTA MAKASSAR**

**MASTIKA KAMIRUDDIN**

**N011 17 1342**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**ANALISIS RESIDU ETILEN GLIKOL MENGGUNAKAN METODE *HPLC*  
PADA SEDIAAN SIRUP PARASETAMOL DI BEBERAPA TOKO OBAT  
KELURAHAN ENDE KECAMATAN WAJO KOTA MAKASSAR**

MASTIKA KAMIRUDDIN

N011 17 1342

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

Program Studi Farmasi

pada

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**SKRIPSI**

**ANALISIS RESIDU ETILEN GLIKOL MENGGUNAKAN METODE HPLC  
PADA SEDIAAN SIRUP PARASETAMOL DI BEBERAPA TOKO OBAT  
KELURAHAN ENDE KECAMATAN WAJO KOTA MAKASSAR**

**MASTIKA KAMIRUDDIN**

**N011 17 1342**

Skripsi,

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Farmasi pada 13 Agustus 2024  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan  
pada

Program Studi Farmasi  
Fakultas Farmasi  
Universitas Hasanuddin  
Makassar

Mengesahkan:  
Pembimbing Utama,

  
Dr. Syaharuddin Kasim, M.Si., Apt.  
NIP 19630801 199003 1 001

Pembimbing Pendamping,

  
Aminullah, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt.  
NIP 19820210 200912 1 004

Mengetahui,  
Ketua Program Studi

  
Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm., Sc., Ph.D., Apt.  
NIP 19860116 201012 2 008



## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "Analisis Residu Etilen Glikol Menggunakan Metode HPLC Pada Sediaan Sirup Parasetamol di Beberapa Toko Obat Kelurahan Ende Kecamatan Wajo Kota Makassar" adalah benar karya saya dengan arahan dari Dr. Syaharuddin Kasim, M.Si., Apt. sebagai Pembimbing Utama dan Aminullah, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt. sebagai Pembimbing Pendamping. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 13 Agustus 2024



Mastika Kaminuddin  
N011171342

## UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah Rabbil 'alamin, puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Subhanahu wata'ala, atas segala rahmat dan nikmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Analisis Residu Etilen Glikol Menggunakan Metode *HPLC* Pada Sediaan Sirup Parasetamol di Beberapa Toko Obat Kelurahan Ende Kecamatan Wajo Kota Makassar".

Shalawat serta salam selalu tucurahkan pada junjungan Nabi Muhammad Shallallahu 'alaihi wasallam yang telah menuntun umat manusia ke zaman penuh peradaban dan keberkahan.

Penulisan skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan, arahan, dan bimbingan dari berbagai pihak, oleh karena itu perkenankan saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan setinggi-tingginya kepada Dr. Syaharuddin Kasim, M.Si., Apt. selaku pembimbing utama dan Aminullah, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktunya dalam membimbing penulisan skripsi ini. Penghargaan yang tinggi juga saya sampaikan kepada Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt. dan Muhammad Raihan, S.Si., M.Sc.Stud., Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan arahan, kritik dan saran yang bermanfaat bagi penulis.

Kepada dekan, wakil dekan, pimpinan program studi serta staf dosen dan pegawai Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin atas ilmu, motivasi, dan segala fasilitas yang diberikan selama menempuh studi hingga menyelesaikan skripsi. Kepada Nur Inda Yanti, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing akademik yang telah banyak memberikan motivasi dan arahan selama penulis menempuh studi.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya khususnya kepada orang tua penulis yaitu bapak Kamiruddin, Ibu Siti Hadijah dan kedua saudari penulis yaitu Ayu Azhari dan Mifta Khul Jannah serta kepada seluruh keluarga sebagai sosok yang sangat luar biasa bagi penulis yang senantiasa memberikan doa, dukungan moral dan materil selama penulis menempuh pendidikan hingga skripsi ini selesai.

Terimakasih kepada teman seperjuangan angkatan "CLOSTRI17IUM" dan pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang sudah membantu proses pengumpulan sampel, memberi motivasi dan hiburan kepada penulis selama penulis menempuh studi di Farmasi

Skripsi ini memiliki banyak kekurangan dan masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan masukan dan saran yang membangun dari berbagai pihak. Akhir kata semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Terima kasih.

Penulis,

Mastika Kamiruddin

## ABSTRAK

MASTIKA KAMIRUDDIN. **Analisis Residu Etilen Glikol Menggunakan Metode HPLC Pada Sediaan Sirup Parasetamol di Beberapa Toko Obat Kelurahan Ende Kecamatan Wajo Kota Makassar** (dibimbing oleh Syaharuddin Kasim dan Aminullah).

**Latar belakang.** Parasetamol dalam bentuk sediaan larutan membutuhkan kosolven untuk meningkatkan kelarutannya. Namun, penggunaan gliserin, sorbitol dan propilen glikol sebagai kosolven menimbulkan kekhawatiran karena potensi kontaminasi dengan dietilen glikol atau etilen glikol telah menyebabkan korban jiwa dan BPOM mengeluarkan regulasi terkait batas konsentrasi cemaran yang diperbolehkan. Pada analisis kadar EG metode seperti *TLC*, *GC-MS*, dan *FT-IR* memiliki kekurangan, sehingga digunakan metode *HPLC* sebagai alternatif yang lebih sensitif, efisien waktu, dan biaya. **Tujuan.** Penelitian ini yaitu untuk mengetahui penggunaan metode *HPLC* dalam mendeteksi residu etilen glikol dan kadar residu etilen glikol yang terdapat pada sediaan sirup parasetamol yang beredar di Toko obat kota Makassar sesuai dalam batas yang telah ditentukan BPOM. **Metode.** Analisis residu etilen glikol menggunakan *HPLC* yang di uji linearitas, LOD, LOQ, selektifitas, kualitatif dan kuantitatif. **Hasil.** Residu etilen glikol dapat dideteksi menggunakan metode *HPLC*. Adapun kadar residu etilen glikol yang terdapat pada ketiga sampel sediaan sirup parasetamol yang beredar di toko obat kelurahan Ende kecamatan Wajo kota Makassar tidak terdeteksi dan telah memenuhi persyaratan BPOM yaitu masing-masing cemaran tidak lebih dari 0,10% atau 1 mg/ml.

Kata kunci: Parasetamol; Gliserin; Etilen Glikol; *HPLC*

## ABSTRACT

MASTIKA KAMIRUDDIN. **Analysis of Ethylen Glycol Residues Using the HPLC Method on Paracetamol Syrup Preparation in Several Drug Stores in Ende Village, Wajo District, Makassar City** (supervised by Syaharuddin Kasim and Aminullah).

**Background.** Paracetamol in the form of a solution formulation requires a cosolvent to enhance its solubility. However, the use of glycerin, sorbitol and propylene glycol as a cosolvent raises concerns due to the potential contamination with diethylene glycol or ethylene glycol, which has caused fatalities, leading BPOM to issue regulations regarding the permissible limits of contamination concentration. In the analysis of EG levels, methods such as TLC, GC-MS, and FT-IR have limitations, hence the use of HPLC method as a more sensitive, time-efficient, and cost-effective alternative. **Aim.** This research aims to determine the use of the HPLC method in detecting ethylene glycol residues and the levels of ethylene glycol residues present in paracetamol syrup products distributed in drugstores in Ende Village, Wajo District, Makassar City accordance with the limits set by BPOM. **Method.** Analysis of ethylene glycol residues using HPLC which tested linearity, detection limit, quantification limit, selectivity, qualitative and quantitative. **Results.** Showing that ethylene glycol residues can be detected using the HPLC. The levels of ethylene glycol residue found in the three samples of paracetamol syrup products distributed in drugstores in Ende Village, Wajo District, Makassar City were not detected and had met BPOM requirements, namely each contamination was not more than 0,10% or 1 mg/mL.

*Keywords: Paracetamol, Glycerin, Ethylene Glycol, HPLC*

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL .....	i
PERNYATAAN PENGAJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iv
UCAPAN TERIMA KASIH .....	v
ABSTRAK .....	vi
ABSTRACT .....	vii
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
DAFTAR ISTILAH, SINGKATAN, DAN LAMBANG .....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah .....	2
I.3 Tujuan Penelitian .....	2
BAB II METODE PENELITIAN.....	3
II.1 Alat dan Bahan.....	3
II.2 Metode Penelitian .....	3
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN .....	5
III.1 Hasil penelitian.....	5
III.1.1 Uji linearitas .....	5
III.1.2 Uji LOD dan LOQ.....	6
III.1.3 Uji selektifitas .....	6
III.1.4 Analisis kualitatif dan kuantitatif residu etilen glikol .....	7
III.2 Pembahasan.....	8
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN .....	11
IV.1 Kesimpulan .....	11
IV.2 Saran .....	11

DAFTAR PUSTAKA.....	12
LAMPIRAN .....	14

**DAFTAR TABEL**

<b>Nomor urut</b>	<b>Halaman</b>
1. Hasil uji linearitas standar etilen glikol .....	5
2. Hasil Uji LOD dan LOQ standar etilen glikol. ....	6
3. Hasil analisis kualitatif dan kuantitatif residu etilen glikol .....	8

**DAFTAR GAMBAR**

Nomor urut	Halaman
1. Grafik linearitas standar etilen glikol terhadap konsentrasi dan AUC.....	5
2. Profil kromatogram baku standar etilen glikol 5 ppm .....	6
3. Profil kromatogram baku standar etilen glikol 10 ppm .....	6
4. Profil kromatogram baku standar etilen glikol 20 ppm .....	7
5. Profil kromatogram baku standar etilen glikol 30 ppm .....	7
6. Reaksi <i>schotten-baumann</i> .....	8
7. Profil kromatogram blanko dan ISTD .....	18
8. Profil kromatogram sampel 1 .....	18
9. Profil kromatogram sampel 2 .....	19
10. Profil kromatogram sampel 3 .....	19
11. Dokumentasi penelitian.....	21

**DAFTAR LAMPIRAN**

Nomor urut	Halaman
1. Skema kerja penelitian.....	14
2. Perhitungan.....	16
3. Profil kromatogram.....	18
4. Dokumentasi penelitian.....	20
5. <i>Curriculum vittae</i> .....	22

## DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang/Singkatan	Arti dan penjelasan
EG	Etilen glikol
DEG	Dietilen glikol
PG	Propilen glikol
TLC	Thin layer chromatography
GC-MS	Gas chromatography-mass spectrometry
FT-IR	Fourier transform-infrared spectroscopy
HPLC	High performance liquid chromatography
$\mu\text{L}$	Mikroliter
mL	Mililiter
mg	Miligram
mm	Millimeter
ppm	Part per million
rpm	Rotation per minute
I.D.	Inside diameter
UV	Ultra-violet
AUC	Area under curve
y	Absorbansi
a	Intercept
b	Slope
x	Konsentrasi
r	Koefisien korelasi
$R^2$	Koefisien determinasi
LOD	Limit of detection
LOQ	Limit of quantification
$R_s$	Resolusi
$R_{tA}$	Waktu retensi puncak pertama
$R_{tB}$	Waktu retensi puncak kedua
$W_A$	Lebar alas puncak pertama
$W_B$	Lebar alas puncak kedua

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### I.1 Latar Belakang

Parasetamol atau asetaminofen merupakan obat yang digunakan untuk mengobati demam (antipiretik) dan mengurangi nyeri ringan hingga sedang (Dewi et al, 2023). Parasetamol termasuk golongan obat bebas yang aman di konsumsi dan dapat diperoleh di apotek, toko terdekat serta tempat pelayanan kesehatan lainnya tanpa resep dokter. Obat ini dibanding obat lainnya paling banyak digunakan dalam swamedikasi yaitu sebanyak 38,2% (Irawan et al, 2022). Penggunaan parasetamol dalam jangka pendek terbilang aman dan efektif. Namun, penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan keracunan penyebab utama gagal hati akut dan menyumbang sebagian besar kejadian overdosis obat-obatan.

Parasetamol dapat dijumpai dalam beberapa bentuk sediaan seperti tablet, kaplet, kapsul, sirup, suppositoria, tetes dan infus (Dewi et al, 2023). Dalam sediaan berbentuk larutan, parasetamol membutuhkan kosolven untuk meningkatkan kelarutannya. Hal ini, dikarenakan parasetamol merupakan obat yang agak sukar larut dalam air (Noviza et al, 2015). Parasetamol mudah larut dalam etanol, namun kadar etanol yang tinggi pada produk oral dapat menyebabkan efek farmakologi sehingga dapat digunakan kosolven lain seperti gliserin, propilen glikol atau sorbitol (Ditjen POM, 2020). Namun, penggunaan kosolven gliserin, propilen glikol atau sorbitol pada sediaan sirup baru-baru ini memberi kekhawatiran kepada masyarakat.

Telah dilaporkan di beberapa negara seperti di Gambia banyak korban jiwa akibat paparan dietilen glikol atau etilen glikol. Indonesia per 15 November 2022, melaporkan lebih dari 324 kasus dengan 199 kematian yang dikaitkan dengan konsumsi setidaknya 8 sirup produksi lokal yang terkontaminasi residu dietilen glikol/etilen glikol dari obat parasetamol. Pengujian toksikologi mendeteksi jejak dietilen glikol atau etilen glikol pada 7 dari 11 anak yang diuji dan hasil biopsi ginjal positif mengandung kalsium oksalat, metabolit alkohol dehidrogenase dari DEG/EG (Umar et al, 2023). Hal ini, dikarenakan gliserin yang mengandung cemaran dietilen glikol atau etilen glikol yang tidak dikendalikan atau dibatasi konsentrasinya pada sediaan sirup dapat menimbulkan efek toksik jika kadarnya melebihi ambang batas yang diperbolehkan.

Adanya kasus cemaran EG dan DEG pada sediaan sirup, membuat Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) mengeluarkan surat edaran tahun 2022 tentang persyaratan EG dan DEG pada bahan tambahan pangan sorbitol sirup, gliserol, dan propilen glikol dalam proses registrasi tidak lebih dari 0,10% (BPOM RI, 2022). Metode yang digunakan dalam menganalisis cemaran residu dietilen glikol (DEG) dan etilen glikol (EG) pada sirup yaitu, *TLC*, *GC-MS* dan juga *FT-IR*. Namun, metode-metode tersebut memiliki beberapa kekurangan seperti pada *FT-IR*, uji identifikasi gliserin dan propilen glikol tidak dapat mendeteksi keberadaan kontaminan etilen glikol (Ditjen POM, 2020). *TLC* memiliki sensitivitas yang kurang

sehingga hanya mampu mendeteksi 0,1% analit (BPOM RI, 2022). GC-MS masih kurang ketersediaan *instrumentnya* di laboratorium serta mahalnya biaya yang digunakan untuk menganalisisnya.

Oleh karena itu, digunakan metode *HPLC (High Performance Liquid Chromatography)* untuk analisis residu etilen glikol pada sirup parasetamol. Kelebihan *HPLC* yaitu dapat digunakan untuk memisahkan berbagai komponen campuran, sensitivitas yang lebih tinggi, efisiensi waktu yang digunakan cukup efektif sehingga hasil pemisahan yang diberikan baik, biaya analisis yang digunakan tidak begitu mahal, ukuran sampel yang kecil, serta dapat digunakan dalam identifikasi dan kuantifikasi suatu senyawa (Tumanduk et al, 2023).

## **I.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah penelitian ini yaitu:

1. Apakah metode *HPLC* dapat digunakan untuk mendeteksi adanya residu etilen glikol pada sediaan sirup parasetamol dengan berbagai merek yang dijual di toko obat kelurahan Ende kecamatan Wajo kota Makassar?
2. Apakah sediaan sirup parasetamol dengan berbagai merek yang dijual di toko obat kelurahan Ende kecamatan Wajo kota Makassar mengandung residu etilen glikol sesuai dalam batas yang telah ditentukan BPOM?

## **I.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui metode *HPLC* dapat digunakan untuk mendeteksi adanya residu etilen glikol dalam sediaan sirup parasetamol dengan berbagai merek yang dijual di toko obat kelurahan Ende kecamatan Wajo kota Makassar.
2. Mengetahui kandungan residu etilen glikol dalam sediaan sirup parasetamol dengan berbagai merek yang dijual di toko obat kelurahan Ende kecamatan Wajo kota Makassar.