




Open access article





## EVALUASI KEAMANAN SIRUP BATUK ANAK MELALUI DETEKSI DIETILEN GLIKOL


*Evaluation the Safety of Children's Cough Syrup Through Diethylene Glycol Detection*

**Penulis / Author (s)**

Andi Ardiansyah Arifin <sup>1</sup>  <sup>1</sup> Universitas Almarisah Madani, Makassar, Indonesia,

Megawati, <sup>1</sup> 

Nurjannah <sup>1</sup> 

Syamsu Nur <sup>1</sup> 

*Koresponden* : Andi Ardiansyah Arifin

*e-mail korespondensi*: adipangan.aa@gmail.com

*Submitted*: 25-01-2025

*Accepted*: 28-03-2025

*DOI*: <https://doi.org/10.32382/mf.v21i1.1255>

**ARTICLE INFO**

**ABSTRACT / ABSTRAK**

**Keywords:**

Syrup;  
Diethylene glycol;  
FT-IR;  
Thin Layer Chromatography;

**Kata Kunci**

Sirup  
Dietilenglikol;  
FT-IR  
Kromatografi Lapis Tipis

*A recent report highlighted cases of contamination in children's cough syrup containing diethylene glycol, which poses potential health risks for children. This study aims to identify the presence of diethylene glycol in various children's cough syrups sold in Makassar City using Thin Layer Chromatography (TLC) and FT-IR Spectroscopy methods. A total of 9 samples of children's cough syrup from three different brands, each originating from three batches, were analyzed in this study. The TLC analysis results showed significant differences between the samples and the standard. The Rf values of the samples ranged from 0.72 to 0.85, while the Rf value of the diethylene glycol standard was recorded at 0.41. Additionally, FT-IR analysis, based on the wave numbers and intensity of the spectra, indicated that the sample spectra did not match those of the diethylene glycol standard. Based on the evaluation of all children's cough syrup samples using these two methods, no profiles consistent with the characteristics of diethylene glycol were detected.*

Kejadian kasus kontaminasi sirup obat batuk anak dengan kandungan dietilen glikol, yang berpotensi membahayakan kesehatan anak baru-baru ini dilaporkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi keberadaan dietilen glikol pada sejumlah sirup obat batuk anak yang dijual di Kota Makassar, menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Spektroskopi FT-IR. Sebanyak 9 sampel sirup obat batuk dari tiga merek dagang berbeda, masing-masing berasal dari tiga batch, digunakan dalam penelitian ini. Hasil analisis KLT menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara sampel dan standar. Nilai Rf pada sampel berkisar antara 0,72 hingga 0,85, sedangkan nilai Rf standar dietilen glikol tercatat sebesar 0,41. Selain itu, analisis dengan FT-IR, berdasarkan bilangan gelombang dan intensitas spektrumnya, juga menunjukkan bahwa spektrum sampel tidak sesuai dengan standar dietilen glikol. Berdasarkan evaluasi terhadap seluruh sampel sirup obat batuk anak menggunakan kedua metode ini, tidak ditemukan profil yang sesuai dengan karakteristik dietilen glikol.

## PENDAHULUAN

Kasus Acute Kidney Injury (AKI) atau Gagal Ginjal Akut Progresif Atipikal menjadi permasalahan kesehatan yang signifikan di Indonesia pada periode Agustus hingga Oktober 2022, dengan lebih dari 206 kasus dilaporkan dan tingkat fatalitas mencapai 65% (1). Data Kementerian Kesehatan menunjukkan bahwa kasus tertinggi terjadi di DKI Jakarta (32 kasus), Jawa Barat (28 kasus), dan Sumatera Utara (15 kasus), dengan mayoritas pasien berusia 6 bulan hingga 18 tahun, terutama pada kelompok usia 1–5 tahun. Penyebab utama kejadian ini diduga berasal dari konsumsi sediaan obat cair yang terkontaminasi etilen glikol (EG) dan dietilen glikol (DEG), yang diketahui memiliki efek nefrotoksik (2,3). Pengujian laboratorium terhadap sampel yang dikumpulkan dari 28 rumah sakit dan fasilitas kesehatan menunjukkan 42.2% sampel obat dan 60.3% sampel plasma pasien terdeteksi positif EG dan DEG (4).

Etilen glikol (EG) dan dietilen glikol (DEG) merupakan pelarut organik bersifat higroskopis, tidak berwarna, tidak berbau, dan memiliki rasa manis. Senyawa ini banyak dimanfaatkan dalam berbagai industri, termasuk produksi tekstil dan sintesis kimia, terutama sebagai agen antibeku, pencair es, serta pelarut dalam berbagai aplikasi industri (5). Dalam industri farmasi, EG dan DEG bukan merupakan komponen yang sengaja ditambahkan ke dalam formulasi obat, tetapi dapat hadir sebagai cemaran yang berasal dari eksipien seperti propilen glikol, gliserin, atau sorbitol. Eksipien tersebut secara luas digunakan dalam formulasi farmasi untuk meningkatkan kelarutan bahan aktif yang memiliki kelarutan rendah dalam air, seperti parasetamol dan beberapa bahan aktif dalam sirup obat batuk (6).

Penggunaan pelarut farmasi yang tidak memenuhi standar dan mengandung etilen glikol (EG) serta dietilen glikol (DEG) dalam kadar yang tidak terkontrol dapat menimbulkan risiko toksikologi yang signifikan. Studi toksikologi terbaru menunjukkan bahwa EG memiliki nilai median dosis letal (LD50) sekitar 1,5 g/kg berat badan, sedangkan DEG menunjukkan toksisitas pada dosis serendah 1-1,5 g/kg berat badan dalam model hewan. Paparan terhadap senyawa ini telah dikaitkan dengan kejadian keracunan yang fatal pada manusia, terutama nefropati kristalin yang berujung pada cedera ginjal akut (7,8). Badan pengatur internasional, termasuk FDA dan EMA, secara tegas melarang penambahan EG dan DEG secara sengaja dalam produk obat, makanan, dan suplemen makanan. Namun, kontaminasi tingkat jejak masih dapat

dideteksi dalam sediaan farmasi karena penggunaan eksipien tertentu, yang menyoroti perlunya peningkatan tindakan pengendalian mutu dalam pembuatan eksipien (9).

Sebagai acuan, Komisi Masyarakat Eropa telah menetapkan nilai ambang batas harian yang toleransi (*Group Tolerable Daily Intake* atau TDI) untuk EG dan DEG sebesar 0,5 mg per kilogram BB per hari (10). Nilai ini diperkuat oleh *European Food Safety Authority* (EFSA) dan disitasi oleh WHO dalam dokumen *Technical Report Series* terkait evaluasi bahan tambahan makanan dan kontaminan. Analisis keberadaan EG dan DEG dapat dilakukan menggunakan metode yang spesifik seperti kromatografi gas (11). Namun, metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) (12) dan Spektrofotometri FT-IR (13) juga dianggap relevan untuk mendeteksi keberadaan senyawa ini dalam produk farmasi.

Kasus gagal ginjal akut akibat konsumsi sirup obat batuk yang mengandung dietilen glikol telah menimbulkan kekhawatiran masyarakat. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis keberadaan dietilen glikol pada beberapa sediaan sirup obat batuk anak yang beredar di Kota Makassar dengan menggunakan metode KLT dan Spektrofotometri FT-IR.

## METODE

### Desain, tempat dan waktu

Jenis penelitian yang dilakukan merupakan penelitian observasi. Adapun penelitian yang dilakukan meliputi preparasi sampel yang kemudian dilakukan penotolan pada plat KLT secara manual dan pengujian pada FT-IR. Hasil penelitian ditinjau melalui nilai Rf dan spektrum IR. Penelitian dilakukan di Laboratorium Kimia Terpadu Departemen Kimia Universitas Hasanuddin, Laboratorium Kimia Farmasi dan Biologi Farmasi Universitas Almarisah Madani.

### Bahan dan Alat Penelitian

Pada penelitian ini, bahan yang digunakan yaitu TLC Silica Gel 60 F 254 (Merck), aseton p.a (Merck), asetonitril p.a (Merck), ammonium hidroksida p.a (Merck), akuades (Water One), dietilen glikol p.a (Merck), Kalium bromida (Merck) methanol (Merck), obat sirup batuk, dan toluene (Merck). Pada penelitian ini, alat yang digunakan adalah Chamber, Mettler Toledo Analytical Balance, Millipore UV Lamp, FT-IR Shimadzu IR Prestige21

### Preparasi sampel

Sebanyak 1 gram sampel sirup obat batuk anak ditimbang dengan seksama, kemudian ditambahkan 5 mL akuades dan 5 mL asetonitril. Campuran dihomogenkan dengan pengadukan selama 10 menit. Selanjutnya, diambil 1 mL dari campuran tersebut, lalu ditambahkan 2 mL metanol. Larutan yang dihasilkan diuapkan menggunakan *water bath* pada suhu 60°C hingga mencapai konsistensi yang lebih kental.

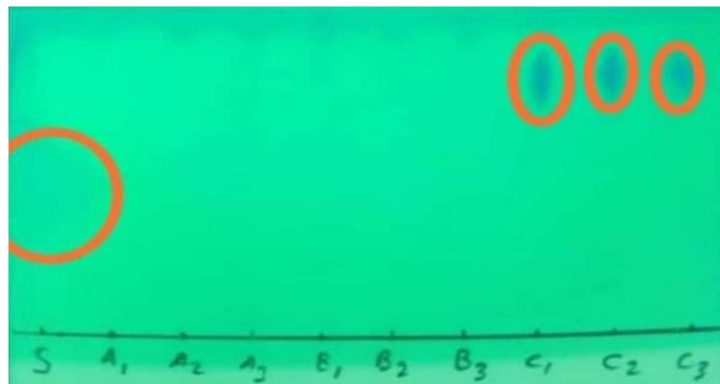
### Analisis sampel secara KLT

Larutan standar dan larutan sampel masing-masing diaplikasikan pada TLC Silica Gel 60 F 254. Pelat kemudian dielusi menggunakan fase gerak yang terdiri atas aseton, ammonium hidroksida, dan toluena dengan perbandingan 17:1:2 (v/v/v). Fase gerak dibiarkan merambat hingga mencapai batas atas pelat pada jarak 8 cm dari garis awal. Setelah proses elusi selesai, pelat KLT diangkat dan dikeringkan pada suhu kamar. Noda hasil elusi diamati secara visual, kemudian dipertajam menggunakan visualisasi di bawah sinar UV pada panjang gelombang 254 nm.

### Analisis sampel secara FT-IR

### HASIL

Pelat KLT yang telah diaplikasikan dengan sampel dan standar serta selesai dielusi kemudian divisualisasikan menggunakan lampu UV pada panjang gelombang 254 nm, seperti yang ditampilkan pada **Gambar 1**.



**Gambar 1.** Hasil visualisasi pelat KLT setelah eluasi (S : pembanding, A1 : sirup obat batuk 1 batch 1, A2 : sirup obat batuk 1 batch 2, A3 : sirup obat batuk 1 batch 3, B1 : sirup obat batuk 2 batch 1, B2 : sirup obat batuk 2 batch 2, B3 : sirup obat batuk 2 batch 3, C1 : sirup obat batuk 3 batch 1, C2 : sirup obat batuk 3 batch 2, C3 : sirup obat batuk 3 batch 3)

Berdasarkan **Gambar 1**, hasil pemisahan pada pelat KLT menunjukkan bahwa senyawa pembanding dietilen glikol (DEG) dan sampel sirup obat batuk terpisah menjadi noda yang berbeda. Pemisahan ini terjadi akibat perbedaan afinitas masing-masing senyawa terhadap fasa diam, yaitu silika gel pada pelat KLT, serta interaksinya dengan fasa gerak yang digunakan.

Hasil analisis KLT menunjukkan bahwa seluruh sampel sirup obat batuk yang diuji, yaitu sembilan sampel, tidak mengandung dietilen glikol. Walaupun bercak teramati pada pelat KLT, nilai Rf yang

Analisis menggunakan Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR) dilakukan dengan menyiapkan setiap sampel, kemudian meneteskan 1 mL larutan sampel pada pelat natrium klorida (NaCl). Setelah itu, pelat ditutup untuk mencegah kontaminasi dan dimasukkan ke dalam instrumen FT-IR guna dilakukan proses pengukuran spektrum inframerah.

### Pengolahan dan analisis data

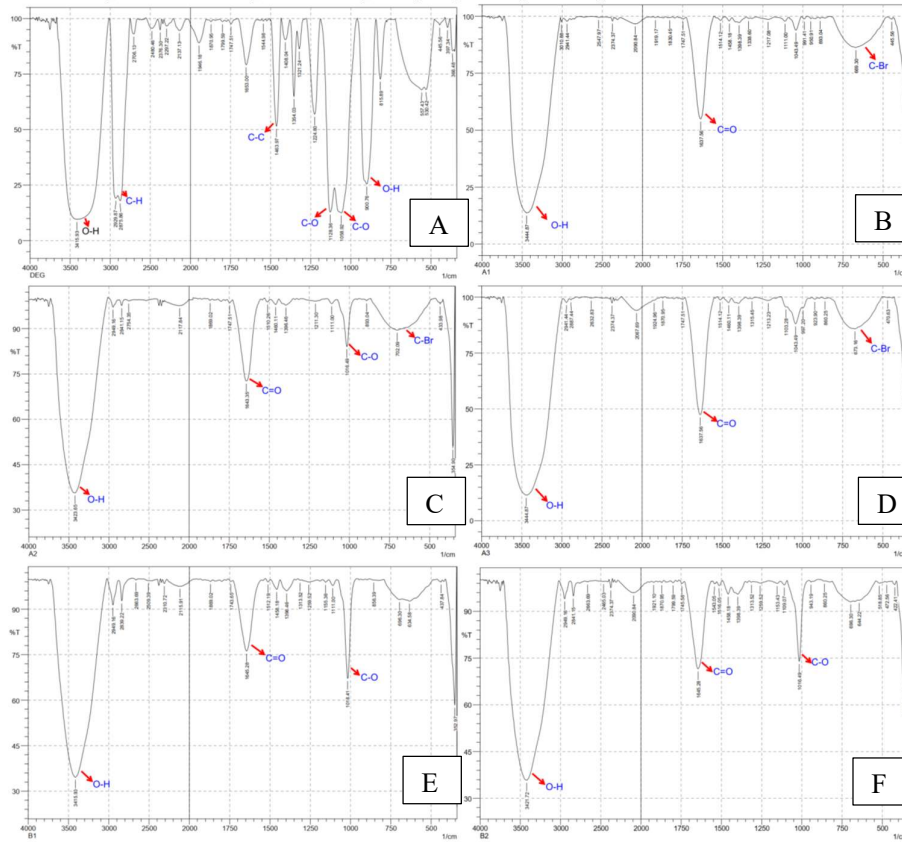
Penelitian ini menggunakan data kualitatif sebagai jenis data utama. Data kualitatif yang diperoleh mencakup nilai Rf yang dihitung dengan membandingkan jarak tempuh noda (spot) terhadap jarak tempuh eluen pada analisis KLT. Selain itu, pada analisis FT-IR, data diperoleh dalam bentuk spektrum yang ditampilkan dalam grafik, kemudian dianalisis dengan mencocokkan hasil spektrum tersebut dengan referensi literatur untuk mengidentifikasi gugus fungsi pada sampel sirup obat batuk dan pembandingnya. Hasil analisis ini digunakan untuk mendeteksi keberadaan dietilen glikol dalam sirup obat batuk, yang ditunjukkan melalui karakterisasi gugus fungsi berdasarkan spektrum FT-IR yang dihasilkan.

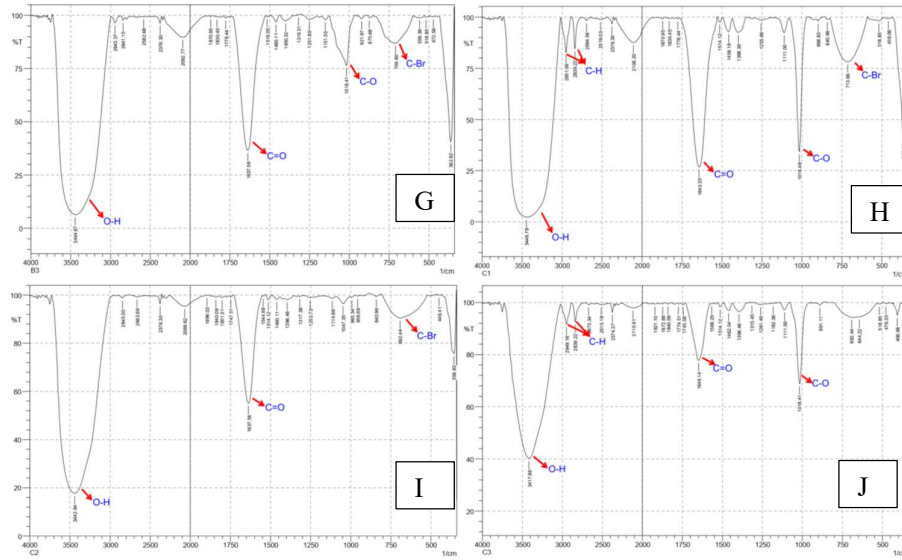
diperoleh dari sampel tidak sesuai dengan rentang nilai Rf standar dietilen glikol seperti yang ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Uji Kualitatif dengan KLT

No.	Keterangan sampel	Uv-254 nm	Nilai Rf Sampel	Nilai Rf standar	Hasil
1.	A1	Sedikit bercak	0,83	0,41	Negatif
2.	A2	Sedikit bercak	0,85	0,41	Negatif
3.	A3	Sedikit bercak	0,83	0,41	Negatif
4.	B1	Sedikit bercak	0,85	0,41	Negatif
5.	B2	Sedikit bercak	0,85	0,41	Negatif
6.	B3	Sedikit bercak	0,83	0,41	Negatif
7.	C1	Bercak ungu	0,72	0,41	Negatif
8.	C2	Bercak ungu	0,72	0,41	Negatif
9.	C3	Bercak ungu	0,72	0,41	Negatif

Untuk memastikan hasil negatif dari pengujian KLT ini, dilakukan analisis lanjutan menggunakan metode FT-IR. Diperoleh hasil spektrum seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.





**Gambar 2.** Hasil spektrum FT-IR (A : pembanding, B : sirup obat batuk A1, C : sirup obat batuk A2, D : sirup obat batuk A3, E : sirup obat batuk B1, F : sirup obat batuk B2, G : sirup obat batuk B3, H : sirup obat batuk C1, I : sirup obat batuk C2, J : sirup obat batuk A3)

Berdasarkan spektrum yang dihasilkan, sampel sirup obat batuk menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan spektrum standar dietilen glikol. Hal ini mengonfirmasi bahwa sediaan sirup obat batuk tidak mengandung dietilen glikol.

**Tabel 2.** Interpretasi data spektrum FT-IR dari standar Dietilen glikol dan sampel sirup obat batuk

Sampel	Bilangan Gelombang (cm-1)	Intensitas	Dugaan gugus fungsi
DEG	900,76	Kuat	C-O alkohol
	1463,97	Sedang	C-C alkil
	1058.92	Kuat	C-O stretching alkohol primer
	1128.36	Kuat	C-O stretching alkil tersubstitusi (eter)
	2875.86	Sedang	C-H stretching alkane
	2929.87	Sedang	C-H stretching alkane
	3415.93	Kuat	O-H Stretching alkohol
A1	669.3	Sedang	C-Br bending senyawa halo
	1637.56	Sedang	C=O stretching karbonil
	3444.87	Kuat	O-H stretching alkohol
A2	702.09	Sedang	C-Br bending senyawa halo
	1016.49	Sedang	C-O stretching alkohol primer
	1643.35	Sedang	C=O karbonil
	3423.65	Kuat, luas	OH stretching alkohol
A3	673.16	Kuat	C-Br bending senyawa halo
	1043.49	Kuat,luas	C-O stretching alkohol primer
	1637.56	Sedang	C=O stretching karbonil
	3444.87	Kuat,luas	O-H stretching alkohol
B1	1018.41	Kuat	C-O stretching alkohol primer
	1645.28	Sedang	C=O stretching karbonil
	3415,93	Kuat	O-H stretching alkohol
B2	1016.49	Kuat	C-O stretching alkohol primer
	1645.28	Kuat	C=O stretching karbonil
	3421.72	Kuat	O-H stretching alkohol
B3	709.8	Kuat	C-Br bending senyawa halo
	1018.41	Kuat	C-O stretching alkohol primer
	1637.56	Kuat	C=O stretching karbonil

	3444,87	Kuat	OH stretching alkohol
C1	713.66	Sedang	C=C bending alkena
	1016.49	Kuat	C-O stretching alkohol primer
	1643.35	Kuat	C=O stretching karbonil
	2591,09	Lemah	C-H alkane
	3446.79	Kuat	OH stretching alkohol
C2	1637.56	Sedang	C=O stretching karbonil
	3442.94	Kuat	O-H stretching alkohol
	692,44	Sedang	C-Br bending senyawa halo
C3	1018.41	Sedang	C-O alkohol primer
	1649.14	Sedang	C=O stretching karbonil
	2949.16	Lemah	C-H alkane
	3417.86	Kuat	OH-stretching alkohol

## PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi keberadaan dietilen glikol dalam sediaan sirup obat batuk anak sebagai salah satu upaya untuk memastikan keamanan produk farmasi yang beredar di masyarakat. Penelitian ini juga mendukung langkah-langkah pengawasan kualitas farmasi, terutama dalam mendeteksi potensi cemaran berbahaya. Sampel untuk penelitian ini disiapkan sebanyak sembilan sirup obat batuk dari tiga merek dagang berbeda, dengan masing-masing merek diwakili oleh tiga batch produksi yang dipilih secara acak. Seleksi sampel didasarkan pada ketersediaan produk di pasaran serta kesesuaiannya dengan standar farmakope yang berlaku. Variabilitas batch turut dipertimbangkan untuk memastikan representativitas data dalam analisis, sehingga hasil penelitian dapat mencerminkan kualitas dan konsistensi produk secara komprehensif. Penentuan keberadaan dietilen glikol dalam sediaan sirup obat batuk anak dilakukan menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Metode ini dipilih berdasarkan keunggulannya yang mencakup prosedur yang sederhana, biaya yang relatif rendah, serta kemampuannya dalam melakukan analisis kualitatif terhadap satu atau lebih komponen dalam sampel. Proses analisis dilakukan menggunakan eluen dengan fase gerak yang terdiri atas campuran aseton, ammonium hidroksida, dan toluena dengan perbandingan 17:1:2 (v/v/v). Fase gerak ini memberikan pemisahan senyawa yang efisien. Metode KLT ini mengacu pada prosedur yang dikembangkan oleh Kenyon et al. (1998), yang mendeskripsikan teknik optimal untuk mendeteksi keberadaan etilen glikol dan dietilen glikol pada berbagai matriks farmasi. yang telah diakui sebagai metode uji potensial untuk mendeteksi etilen glikol dan dietilen glikol. Sensitivitas metode ini memungkinkan pendeteksian konsentrasi dietilen glikol atau etilen glikol hingga 0,1%.

Hasil analisis KLT menunjukkan bahwa seluruh sampel sirup obat batuk tidak mengandung dietilen glikol. Kemungkinan hasil negatif ini dapat disebabkan oleh formulasi produk yang menggunakan bahan baku farmasi berkualitas tinggi, kontrol proses manufaktur yang ketat, atau batas deteksi metode yang mungkin tidak cukup sensitif untuk mendeteksi kadar dietilen glikol yang sangat rendah. Selain itu, tidak adanya cemaran dietilen glikol juga dapat mengindikasikan bahwa produsen telah mematuhi regulasi terkait penggunaan bahan tambahan farmasi yang aman.

Analisis menggunakan FT-IR dilakukan untuk mengidentifikasi gugus fungsi spesifik yang ada pada sampel sirup obat batuk. Pengujian dilakukan menggunakan resolusi spektral  $4\text{ cm}^{-1}$  dengan sumber sinar inframerah tengah (mid-IR) dari  $4000\text{--}400\text{ cm}^{-1}$ . Sampel dianalisis pada pelat NaCl untuk memastikan transmisi optimal dan akurasi hasil spektrum. Berdasarkan spektrum yang dihasilkan, dietilen glikol menunjukkan gugus fungsi karakteristik, meliputi gugus C-O alkohol primer, C-C alkil, C-O regangan alkohol primer, C-O regangan alkil tersubstitusi (eter), C-H regangan alkana, dan O-H regangan alkohol. Karakteristik ini dipertegas dengan adanya vibrasi pada bilangan gelombang  $900,76\text{ cm}^{-1}$ , yang menunjukkan keberadaan gugus O-H yang terikat pada alkohol alkil, serta vibrasi tajam pada bilangan gelombang  $2929,87\text{ cm}^{-1}$  dan  $2875,86\text{ cm}^{-1}$ , yang mencerminkan regangan C-H alkana. Temuan ini konsisten dengan hasil penelitian Ahmed et al. (2010), yang melaporkan pola vibrasi serupa pada standar dietilen glikol.

Spektrum FT-IR dari sampel sirup obat batuk menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan spektrum standar dietilen glikol. Hal ini mengindikasikan bahwa senyawa aktif dalam sediaan sirup obat batuk kemungkinan berasal dari bahan-bahan farmasi yang sesuai dengan standar keamanan. Perbedaan tersebut juga menegaskan tidak adanya kontaminasi

dietilen glikol, yang mendukung integritas formulasi produk dan kepatuhan terhadap regulasi farmasi. Oleh karena itu, hasil ini memberikan implikasi positif terhadap keamanan produk, terutama dalam menjamin perlindungan konsumen dari risiko toksik yang terkait dengan dietilen glikol. Pada sampel A, B, dan C, spektrum menampilkan vibrasi pada kisaran bilangan gelombang 1630–1650  $\text{cm}^{-1}$ , yang mengindikasikan keberadaan gugus C=O (karbonil), 1010–1050  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan gugus C-O (alkohol), serta 610–710  $\text{cm}^{-1}$  yang menunjukkan gugus C-Br (halo alkana). Vibrasi ini diperkirakan berasal dari zat aktif dalam sediaan sirup obat batuk tersebut. Spektrum khas dietilen glikol, seperti vibrasi pada bilangan gelombang 1058  $\text{cm}^{-1}$  dan 1128  $\text{cm}^{-1}$  (C-O alkohol primer dan C-O alkil tersubstitusi), tidak ditemukan dalam sampel yang diuji

Hasil analisis menggunakan metode kromatografi lapis tipis (KLT) dan spektroskopi Fourier Transform Infrared (FT-IR) menunjukkan bahwa sampel sirup obat batuk yang diuji tidak terdeteksi mengandung dietilen glikol. Temuan ini mengindikasikan bahwa sampel yang dianalisis tidak mengalami kontaminasi dietilen glikol.

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini diketahui bahwa analisis pada sampel sirup obat batuk anak menggunakan metode KLT dan FT-IR menunjukkan seluruh sampel yang diuji tidak menunjukkan kesesuaian profil dengan standar dietilen glikol (DEG). Hal ini mengindikasikan bahwa tidak terdapat kandungan DEG pada sampel yang dianalisis.

## SARAN

Perlu dilakukan analisis lanjutan terhadap kandungan dietilen glikol menggunakan instrumen lain, seperti kromatografi gas atau spektrometri massa guna meningkatkan sensitivitas dan akurasi deteksi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sekretariat Kabinet Republik Indonesia. Kasus Gagal Ginjal Akut pada Anak Meningkat, Kemenkes minta orang tua waspada (internet) 19 November 2022. (disitasi 2 Januari 2025) tersedia dari : <https://setkab.go.id/kasus-gagal-ginjal-akut-pada-anak-meningkat-kemenkes-minta-orang-tua-waspada/>
2. Khotib, Junaidi. Diduga jadi penyebab gagal ginjal akut, Pakar Farmasi Unair berikan penjelasan soal etilen glikol dan dietilen glikol. (internet) 3 November 2022. (disitasi 2 Januari 2025) tersedia dari : <https://unair.ac.id/diduga-jadi-penyebab-gagal-ginjal-akut-pakar-farmasi-unair-berikan-penjelasan-soal-etilen-glikol-dan-dietilen-glikol/>
3. Kemenkes RI. (2023). Laporan Investigasi Kasus Gagal Ginjal Akut pada Anak. Jakarta: *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
4. World Health Organization. Investigation of Acute Kidney Injury in Children in Indonesia: Results and Regulatory Actions (internet) 1 Maret 2023, (disitasi pada 26 maret 2025) tersedia dari <https://www.who.int/indonesia/news/detail/01-03-2023-investigation-of-acute-kidney-injury-in-children-in-indonesia--results-and-regulatory-actions>
5. Baranwal, M., Kaur, A., Kumar, R. (2023). Challenges in utilizing diethylene glycol and ethylene glycol as excipient : A thorough overview, *Pharmaspire*, 15, 8-15
6. Food and Drug Administration (2023). Testing of Glycerin, Propylene Glycol, Maltitol Solution, Hydrogenated Starch Hydrolysate, Sorbitol Solution, and other High-Risk Drug Components for Diethylene Glycol and Ethylene Glycol *Guidance for Industry, Revision 1*
7. Meles, D. K., Mustofa, I., Wurlina, W., Donova, C. A., Hidayanti, E. R., Suwasanti, N., Rosyada, Z. N. A., Khairullah, A. R., Akintunde, A. O., Mustofa, R. I., Putra, S. W., Ahmad, R. Z., Wasito, W., & Raissa, R. (2024). Acute toxicity effects of ethylene glycol on lethal dose 50 (LD<sub>50</sub>), urine production, and histopathology change renal tubule cell in mice. *Open veterinary journal*, 14(12), 3539–3551. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2024.v14.i12.36>
8. BPOM RI. (2023). Pedoman Mitigasi Resiko Cemaran Etilen Glikol (EG) dan Dietilen Glikol (DEG) dalam Obat Tradisional, Suplemen Kesehatan dan Obat Kuasi. *Badan Pengawas Obat dan Makanan*, Jakarta
9. Kumar, P., Rastogi, S., Saini, P.W., Sahoo, S., Raghuvanshi, R.S., Jadaun, G.P.S. (2025). Minimizing the risk of ethylene glycol and diethylene glycol poisoning in medications: A regulatory and pharmacopoeial response, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, Volume 155. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2024.105741>

10. European Food Safety Authority (EFSA). Safety of the proposed amendment of the specifications for the food additive polyvinyl alcohol- polyethylene glycolgraft-co-polymer (E 1209). *EFSA Journal* (2017). 15(6).  
<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4865>
11. World Health Organization (WHO). Diethylene Glycol and Ethylene Glycol Contamination Analytical Methods Developed for testing paediatric medicines. (2023) <https://www.who.int/news/item/01-12-2023-diethylene-glycol-%28deg%29-and-ethylene-glycol-%28eg%29-contamination---analytical-methods-developed-for-testing-paediatric-medicines>
12. World Health Organization. (2023). Test For Diethylene Glycol and Ethylene Glycol in Liquid Preparation for Oral Use. *Chapter for inclusion in The International Pharmacopoeia*.
13. Hammoudeh AY, Obeidat SM, Abboushi EK, Mahmoud AM. (2020). FT-IR Spectroscopy for the Detection of Diethylene Glycol (DEG) Contaminant in Glycerin-Based Pharmaceutical Products and Food Supplements. *Acta Chim Slov*. Jun;67(2):530-536. PMID: 33855552.
14. Kenyon AS, Shi X, Wang Y, Ng WH, Prestridge R, Sharp K. (1998). Simple, at-site detection of diethylene glycol/ethylene glycol contamination of glycerin and glycerin-based raw materials by thin-layer chromatography. *J AOAC Int*. Jan-Feb;81(1):44-50. PMID: 9477561
15. Ahmed, M.K., McLeod, M.P., Nezivar, J.,Giuliani, A.W. (2010). Fourier transform infrared and near-infrared spectroscopic methods for the detection of toxic Diethylene Glycol (DEG) contaminant in glycerin based cough syrup. *Spectroscopy*, 24(6)



*Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution, and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if*

*changes were made. The images or other third-party material in this article are included in the article's Creative Commons license unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons license and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.*