

Degradasi ondansetron : pemisahan dan karakterisasi ondansetron
cemaran d sebagai calon baku pembanding cemaran pada produk obat =
Degradation of ondansetron : isolation and characterization impurity d
ondansetron as a candidate reference standard impurity in drug

Endah Kristiana, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20492808&lokasi=lokal>

Abstrak

Keamanan obat tidak hanya bergantung pada bahan aktif obat itu sendiri tetapi juga bergantung pada cemaran yang terkandung di dalamnya. 1,2,3,9-Tetrahydro-9-metil-3-metilen-4H-karbazol-4-one, atau sering disebut Ondansetron Cemaran D merupakan cemaran pada Ondansetron yang dapat membahayakan kesehatan manusia jika nilainya diatas batas minimum (0,1%) karena bersifat racun. Metode analisis kualitatif dan kuantitatif Ondansetron Cemaran D yang selektif dan akurat perlu dikembangkan untuk menjamin kualitas obat. Analisis kualitatif dan kuantitatif cemaran pada obat sering kali tidak dapat dilakukan karena terkendala harga baku pembanding cemaran yang mahal. Penelitian ini bertujuan mendapatkan Ondansetron Cemaran D yang memenuhi syarat karakterisasi dan kemurnian sebagai calon baku pembanding cemaran; serta mendapatkan metode analisis cemaran Ondansetron Cemaran D baik secara kualitatif maupun kuantitatif pada Ondansetron Tablet yang valid secara KCKT. Metodologi penelitian dilakukan dengan cara menghidrolisis Ondansetron dalam suasana basa dengan konsentrasi NaOH 1M selama 30 jam pada suhu 80oC. Hasil hidrolisis Ondansetron Cemaran D yang terbentuk sebesar 34,38% (n=20, SD=1,10%, RSD=3,19%). Ondansetron Cemaran D hasil degradasi telah berhasil disolasi dengan pelarut etil asetat dan eluen heksan-etil asetat (6:4). Isolat Ondansetron Cemaran D dikarakterisasi menggunakan Spektroskopi Inframerah, Kromatografi Gas Spektroskopi Massa, KCKT-DAD, dan ¹H-NMR, ¹³C-NMR, ²D-NMR. Kemurnian Ondansetron Cemaran D diukur menggunakan KCKT-DAD dan diperoleh purity index sebesar 1,0000 dan kemurnian sebesar 99,50% (n=20, SD= 0,11%, RSD=0,11%), dan secara DSC diperoleh kemurnian sebesar 99,66% dan titik leleh sebesar 127,66oC. Parameter validasi metode analisis secara KCKT berupa spesifisitas/selektifitas, uji kesesuaian sistem, linieritas dan rentang, akurasi, ketegaran dan LOD/LOQ. Hasil validasi memenuhi syarat kriteria keberterimaan pada semua parameter validasi dan dapat digunakan sebagai metode kualitatif dan kuantitatif untuk uji Ondansetron Cemaran D pada sampel Ondansetron Tablet. Ondansetron Cemaran D diaplikasikan dalam uji kualitatif dan kuantitatif pada sampel Ondansetron Tablet dan membuktikan adanya Ondansetron Cemaran D pada sampel.

.....

Drug safety does not only depend on the active ingredient of the drug itself but also depends on the contamination contained in it. 1,2,3,9-Tetrahydro-9-methyl-3-methylene-4H-carbazol-4-one, or often called Impurity D Ondansetron is contamination on Ondansetron which can endanger human health if the value is above the minimum (0.1 %) due to it is toxicity. The qualitative and quantitative methods of selective and accurate Impurity D Ondansetron need to be developed to ensure the quality of the drug. Qualitative and quantitative analysis of drug contamination is often not possible due to it is constrained by the high-price of standart contaminant. The aim of this study is to obtain Impurity D Ondansetron that fullfilled requirements for characterization and purity as candidate for standard impurity; and obtain a method of analysis of Impurity D Ondansetron both qualitatively and quantitatively on tablet Ondansetron which is valid in HPLC.

The research experiments were carried out by hydrolyzing Ondansetron in alkaline condition with optimum concentration NaOH 1M for 30 hours at 80°C. The result of hydrolysis of Impurity D Ondansetron was 34.38% (n = 20, SD = 1.10%, RSD = 3.19%). Impurity D Ondansetron from degradation was successfully isolated by ethyl acetate as a solvent and hexane-ethyl acetate (6:4) as a eluent. Impurity D Ondansetron was characterized using Infrared Spectroscopy, Mass Spectroscopic Gas Chromatography, KCKT-DAD, and ¹H-NMR, ¹³C-NMR, 2D-NMR. The purity of Impurity D Ondansetron was measured using KCKT-DAD and obtained purity index of 1.0000 and purity of 99.50% (n = 20, SD = 0.11%, RSD = 0.11%), and DSC purity of 99.66% and melting point of 127.66°C. The validation parameter of the HPLC analysis method involve specificity/selectivity, system suitability test, linearity and range, accuracy, robustness and LOD / LOQ. The results have fulfilled the quality requirement for all validation parameters and can be used as a qualitative and quantitative method for testing Impurity D Ondansetron on Ondansetron Tablets. Impurity D Ondansetron was applied in qualitative and quantitative tests on Ondansetron tablets and proven the presence of Impurity D Ondansetron in the sample.