

Identifikasi Struktur Senyawa Unknown Impurities dalam Sediaan Obat Oral Pramipexole serta Mitigasi Pembentukan dan Pemastian Risikonya = Structure Identification, Risk Mitigation and Assurance of Unknown Impurities in Pramipexole Oral Drug Formulations

Ajeng Oktavia Nugroho, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920526466&lokasi=lokal>

Abstrak

Pramipexole merupakan sebuah non-ergot dopamine agonist yang dalam dunia kesehatan digunakan untuk penanganan gejala penyakit Parkinson. Dalam hasil produksi sediaan obat oral yang mengandung Pramipexole, telah terdeteksi senyawa unknown impurity. Kualitas dan keamanan sediaan obat dapat secara signifikan dipengaruhi oleh keberadaan senyawa pengotor. Lebih lanjut dari sudut pandang kimia, senyawa pengotor dalam bahan baku dan sediaan obat, memiliki risiko pembentukan yang tidak dapat dihindarkan sehingga menjadi penting untuk senyawa pengotor ini dapat diidentifikasi dan dikarakterisasi melalui penggunaan metode analisa yang tepat. Dalam suatu sediaan obat, senyawa pengotor ini dapat muncul dari hasil degradasi bahan baku obat maupun interaksi antara bahan baku obat dan zat tambahan yang digunakan dalam formula obat. Struktur dari senyawa unknown impurity ini diajukan melalui hasil studi impurity profiling menggunakan instrumentasi Ultra High Performance Liquid Chromatography/High Resolution Mass Spectrometry (UPLC/HRMS) dari penelitian ini. Senyawa unknown impurity diketahui berada dalam sediaan obat karena adanya keberadaan manitol dalam formula obat. Lebih lanjut, observasi dari risiko potensi pembentukan ikatan dari senyawa ini pada reseptor pramipexole dibuktikan melalui eksperimen molecular docking dan molecular dynamics simulation

.....Impurities compound in any pharmaceutical product or drug substance are inevitable from chemistry point of view. Quality and safety of a pharmaceutical product are also significantly affected by these impurities content, therefore impurities need to be identified and characterized through the use of appropriate analytical methods. Pramipexole is a non-ergot dopamine agonist used to treat various Parkinson's disease symptoms. Two unknown impurities were detected from a pramipexole hydrochloride solid formulation dosage. These impurities were identified and characterized using Ultra-Performance Liquid Chromatography Coupled High-Resolution Mass Spectroscopy (UPLC-HRMS). These impurities were found to be enriched when mannitol existed in the formulation. The structure and mechanism involved in the existence of the impurities were proposed. Further, observation of binding affinity potential risk of these impurities to pramipexole receptor has also been demonstrated through molecular docking and molecular dynamics simulation study.