

Sisa pelarut Lakukan Kromatografi gas seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku persediaan Pipet sejumlah metanol P, etanol P, etil asetat P, aseton P dan diklorometan P, masing-masing encerkan dengan N,N-dimetilformamida P hingga kadar berturut-turut 120 µg, 200 µg, 200 µg, 200 µg dan 24 µg per mL.

Larutan baku Pipet 5 mL Larutan baku persediaan masukan ke dalam vial "headspace", tutup rapat.

Larutan uji Timbang saksama 0,2 g zat masukkan ke dalam vial "headspace", tambahkan 5,0 mL N,N-dimetilformamida, tutup rapat.

Sistem kromatografi Kromatograf gas dilengkapi injektor "headspace", detektor ionisasi nyala dan kolom kapiler, berisi bahan pengisi 6% sianida fenil-94% dimetilpolisiloksan, (atau dengan polaritas yang sama sebagai fase diam). Atur suhu kolom pada 35° selama 10 menit, dan naikan suhu hingga 200° dengan kenaikan 40° per menit, pertahankan suhu ini selama 3 menit. Suhu injektor dan detektor berturut-turut pada 200° dan 260°. Pertahankan suhu vial "headspace" pada 60° selama 30 menit. Gunakan nitrogen P sebagai gas pembawa dengan laju alir 2,0 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap gas yang terbentuk dari Larutan baku, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: resolusi, R, antara masing-masing pasangan puncak utama yang berdekatan tidak kurang dari 1,5.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama gas yang terbentuk dari Larutan uji dan Larutan baku ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase metanol, etanol, etil asetat, aseton dan diklorometan dalam zat yang digunakan. Masing-masing sisa pelarut tidak lebih dari batas yang tertera pada Tabel.

Tabel

Sisa pelarut	Batas (%)
Metanol	0,3
Etanol	0,5
Etil asetat	0,5
Aseton	0,5
Diklorometan	0,06

Cemaran organik Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>. [Catatan Lakukan pengujian dalam kondisi terlindung cahaya.]

Dapar Buat larutan dinatrium hidrogen fosfat 0,01 N, atur pH hingga 7,6 dengan penambahan asam ortofosfat P.

Fase gerak Campuran Dapar-asetonitril P (75:25), saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per mL.

Larutan pembanding Pipet 1 mL Larutan uji, masukkan ke dalam labu tentukur 200-mL, encerkan dengan Fase gerak sampai tanda.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama masing-masing sejumlah Omeprazol Natrium BPFI dan Senyawa Sejenis I Omeprazole BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan Fase gerak hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,1 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm, kolom dengan diameter 3,9-4,6 mm, berisi bahan pengisi L7. Atur laju alir hingga memenuhi syarat kesesuaian sistem. Lakukan kromatografi terhadap Larutan kesesuaian sistem, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: resolusi, R, antara puncak omeprazol dan senyawa sejenis I omeprazol tidak kurang dari 2,0.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µL) Larutan pembanding dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram selama 3,5 kali waktu retensi puncak utama dan ukur semua respons puncak. Respons puncak masing-masing cemaran dari Larutan uji tidak lebih dari 0,2 kali respons puncak utama Larutan pembanding (0,1%) dan total cemaran tidak lebih besar dari respons puncak utama Larutan pembanding (0,5%)

Penetapan kadar Timbang saksama lebih kurang 300 mg zat, larutkan dalam 50 mL air. Titrasi dengan asam hidroklorida 0,1 N LV, tetapkan titik akhir secara potensiometri. Lakukan penetapan blangko.

Tiap mL asam hidroklorida 0,1 N setara dengan 36,74 mg $C_{17}H_{19}N_3O_3S$

Wadah dan penyimpanan Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

Tambahan monografi OMEPRAZOL NATRIUM UNTUK INJEKSI

Omeprazole Sodium for Injection

Omeprazol Natrium untuk Injeksi adalah sediaan steril liofilisasi omeprazol natrium. Mengandung tidak kurang dari 93,0% dan tidak lebih dari 107,0% omeprazol, $C_{17}H_{19}N_3O_3S$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding Omeprazol Natrium BPFI; Endotoksin BPFI; [Catatan Bersifat pirogenik, penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi seluruh isi,

simpan larutan dalam lemari pendingin dan gunakan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dalam lemari pembeku. *Senyawa Sejenis I Omeprazol BPFI.*

Identifikasi

A. Waktu retensi puncak utama *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*, seperti diperoleh pada *Penetapan kadar*.

B. Timbang sejumlah sediaan, larutkan dan encerkan dengan *natrium hidroksida 0,1 N* hingga kadar lebih kurang 20 µg per mL omeprazol. Spektrum serapan ultraviolet larutan menunjukkan maksimum pada panjang gelombang antara 276 nm dan 305 nm. Perbandingan serapan pada panjang gelombang maksimum 305 nm terhadap 276 nm antara 1,6 dan 1,8.

C. Menunjukkan reaksi *Natrium* cara *A* seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum <291>*.

Kejernihan larutan <881> Larutan jernih atau tidak lebih opalesen dari *Suspensi padatan I*.

Lakukan penetapan menggunakan 5 isi wadah sediaan, tambahkan sejumlah volume air hingga diperoleh kadar omeprazol lebih kurang 4,0 mg per mL.

Warna dan akromisitas <1291> Serapan *Larutan uji* pada panjang gelombang 440 nm tidak lebih dari 0,1. Gunakan *Larutan uji* seperti pada *Kejernihan larutan*.

pH <1071> Antara 10,1 dan 11,1. Lakukan penetapan menggunakan larutan yang diperoleh dari *Kejernihan larutan*.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat. *Prosedur keseragaman kandungan untuk sediaan dengan kekuatan omeprazol 20 mg.* [Catatan Lakukan pengujian dalam kondisi terlindung cahaya.]

Pengencer Larutan natrium tetraborat 0,01 M yang mengandung 20% etanol P.

Larutan uji Larutkan isi dari 1 vial sediaan dalam sejumlah volume *natrium tetraborat 0,01 M*, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL, encerkan dengan *natrium tetraborat 0,01 M* sampai tanda, kocok. Pipet 2 mL larutan ini ke dalam labu tentukur 50-mL, encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Omeprazol BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 8 µg per mL.

Prosedur Ukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 305 nm menggunakan *Pengencer* sebagai blangko.

Endotoksin bakteri <201> Tidak lebih dari 2,0 unit Endotoksin FI per mg omeprazol.

Air <1031> Metode Ia Tidak lebih dari 7,0%.

Sterilitas <71> Memenuhi syarat. Lakukan penetapan dengan *Penyaring Membran* dalam *Uji Sterilitas Produk*. Lakukan penetapan dengan melarutkan dan mengencerkan sejumlah *Omeprazol Natrium* untuk Injeksi dengan *Air untuk injeksi* (atau larutan pepton steril 0,1%) hingga kadar lebih kurang 8 mg omeprazole per mL.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

Cemaran organik Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti yang tertera pada *Kromatografi <931>*. [Catatan Lakukan pengujian segera dalam kondisi terlindung cahaya setelah *Larutan baku* dan *Larutan uji* disiapkan].

Dapar Timbang lebih kurang 0,34 g *natrium fosfat dodekahidrat P* dan 0,627 g *dinatrium hidrogen fosfat dodekahidrat P*, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-mL, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Atur pH hingga $11,0 \pm 0,2$, dengan penambahan *asam hidroklorida 2 N* atau *natrium hidroksida 2 N*.

Pengencer Ukur sejumlah volume lebih kurang 200 mL *asetonitril P*, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-mL, encerkan dengan *Dapar* sampai tanda.

Larutan uji, *Fase gerak* dan *Sistem kromatografi* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan pembanding Pipet 1 mL *Larutan uji*, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL, encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 6 mg *Senyawa sejenis I omeprazole BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL, tambahkan 5 mL *asetonitril P* untuk melarutkan, encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda dan campur. Pipet 1 mL larutan ini ke dalam labu tentukur 100-mL, encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda, campur.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm dan kolom dengan diameter 3,9-4,6 mm, berisi bahan pengisi *L1*. Atur laju alir hingga memenuhi syarat kesesuaian sistem. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak omeprazol dan senyawa sejenis I omeprazol tidak kurang dari 3,0.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram selama 3,5 kali waktu retensi puncak utama dan ukur semua respons puncak. Senyawa sejenis I dari *Larutan uji* tidak lebih 1,0% masing-masing cemaran lain tidak lebih dari respons puncak utama *Larutan pembanding* (1,0%); total cemaran tidak lebih dari 1,5 kali respons puncak utama *Larutan pembanding* (1,5%).

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*. [Catatan Lakukan pengujian dalam kondisi terlindung cahaya].

Dapar fosfat pH 7,4 Timbang lebih kurang 166 g natrium fosfat monobasa monohidrat P dan 1,074 g dinatrium hidrogen fosfat dodekahidrat P, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-mL, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Atur pH hingga $7,4 \pm 0,1$ dengan penambahan asam hidroklorida 2 N atau natrium hidroksida 2 N.

Dapar fosfat pH 11,0 Timbang lebih kurang 340 mg natrium fosfat dodekahidrat P dan 627 mg dinatrium hidrogen fosfat dodekahidrat P, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-mL, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. Atur pH hingga $11,0 \pm 0,2$ dengan penambahan asam hidroklorida 2 N atau natrium hidroksida 2 N.

Larutan tetrabutylamonium hidrogen sulfat Timbang lebih kurang 6,78 g tetrabutylamonium hidrogen sulfat P dan 800 mg natrium hidroksida P, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-mL, larutkan dan encerkan dengan *Dapar Fosfat pH 7,4* sampai tanda.

Fase gerak Campuran *Dapar Fosfat pH 7,4*-asetonitril P-Larutan tetrabutylamonium hidrogen sulfat (69:26:5), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Pengencer Pipet 200 mL asetonitril P, masukkan ke dalam labu tentukur 1000-mL, encerkan dengan *Dapar Fosfat pH 11,0* sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Omeprazol BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar omeprazol lebih kurang 0,1 mg per mL.

Larutan uji Larutkan isi tiap wadah dari 5 wadah dengan sejumlah volume *Pengencer*, masukkan ke dalam labu tentukur 200-mL, campur. Encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda, campur. Pipet sejumlah volume larutan, ke dalam labu tentukur yang sesuai, encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar omeprazol lebih kurang 0,1 mg per mL.

Larutan kesesuaian sistem Timbang masing-masing sejumlah *Omeprazol BPFI* dan *Senyawa sejenis I omeprazole BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak*, hingga kadar masing-masing 0,1 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm dan kolom dengan diameter 3,9-4,6 mm, berisi bahan pengisi L1. Atur laju alir hingga memenuhi syarat kesesuaian sistem. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, R, antara puncak omeprazol dan senyawa sejenis I omeprazol tidak kurang dari 3,0. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*,

rekam kromatogram, dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase omeprazol, $C_{10}H_{19}N_3S$ dalam dalam sediaan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \times \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Omeprazol BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar omeprazol dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya. Simpan pada tempat sejuk.

TABLET ONDANSETRON Ondansetron Tablets

Tablet Ondansetron mengandung Ondansetron Hidroklorida setara dengan Ondansetron, $C_{18}H_{19}N_3O$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Ondansetron Hidroklorida BPFI*; Tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Senyawa Sejenis A Ondansetron BPFI*.

Identifikasi

A. Timbang sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 100 mg ondansetron hidroklorida, masukkan ke dalam labu Erlenmeyer. Tambahkan 50 mL *etanol P* dan goyang. Saring melalui penyaring PTFE dengan porositas 0,45 µm dan masukkan filtrat ke dalam gelas piala 50 mL. Uapkan pelarut diatas penguap berputar. Keringkan residu dalam oven pada 105° selama 1 jam. Spektrum serapan inframerah residu yang didispersikan dalam *kalium bromida P*, pada bilangan gelombang 3800 hingga 650 cm^{-1} menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang 1681, 1481, 1281 dan 758 cm^{-1} yang sama seperti pada *Ondansetron Hidroklorida BPFI*. [Catatan Disarankan *Ondansetron Hidroklorida BPFI* dilarutkan dalam *etanol P* hingga kadar lebih kurang 2 mg per mL, sebelum penguapan diikuti dengan tahap pengeringan.]