

encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 0,25 mg per mL. [Catatan Gunakan larutan dalam waktu 6 jam]

Larutan baku persediaan isomer-E sefprozil Timbang saksama sejumlah *Isomer-E sefprozil BPFI*, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar akhir lebih kurang 0,25 mg per mL.

Larutan baku isomer-E sefprozil Pipet sejumlah *Larutan baku persediaan*, encerkan dengan air hingga kadar 0,025 mg per mL. [Catatan Gunakan larutan dalam waktu 6 jam]

Larutan kesesuaian sistem Campurkan sejumlah volume sama *Larutan baku isomer-Z sefprozil* dan *Larutan baku persediaan isomer-E sefprozil*. [Catatan Gunakan larutan dalam waktu 6 jam]

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 15 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, larutkan dan encerkan dengan air sampai tanda. [Catatan Gunakan larutan dalam waktu 6 jam]

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm dan kolom 3,9 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif isomer-Z sefprozil dan isomer-E sefprozil berturut-turut adalah 0,7 dan 1,0; resolusi, *R*, antara puncak isomer-Z sefprozil dan isomer-E sefprozil tidak kurang dari 2,5; Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku isomer-Z sefprozil*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom ditetapkan dari puncak isomer-Z sefprozil tidak kurang dari 2500 lempeng teoritis dihitung menggunakan rumus:

$$5,545 \left(\frac{t_r}{W_{h/2}} \right)^2$$

t_r adalah waktu retensi isomer-Z sefprozil; $W_{h/2}$ adalah lebar puncak pada setengah tinggi puncak. Faktor ikutan ditetapkan dari puncak isomer-Z sefprozil tidak kurang dari 0,9 dan tidak lebih dari 1,1 dihitung menggunakan rumus:

$$\frac{W_{0.1}}{2f}$$

$W_{0.1}$ adalah lebar puncak pada 10% tinggi; f adalah jarak dari puncak maksimum sampai tepi muka puncak, diukur pada titik 10% dari tinggi puncak. Simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µL) *Larutan baku isomer-Z sefprozil*, *Larutan baku isomer-E sefprozil* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung

jumlah dalam µg, isomer-Z sefprozil dan isomer-E sefprozil dalam tiap mg zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \left(\frac{CP}{M} \right) 50$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak isomer-Z sefprozil atau isomer-E sefprozil pada *Larutan uji* yang sesuai dengan *Larutan baku*; C adalah kadar *Isomer-Z sefprozil BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku isomer-Z* atau kadar *Isomer-E sefprozil BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku isomer-E sefprozil*; P adalah kadar sefprozil dalam µg per mg yang sesuai pada *Sefprozil BPFI*; M adalah jumlah sefprozil dalam mg pada *Larutan uji*. Hitung jumlah dalam µg sefprozil, $C_{18}H_{19}N_3O_5S$ dalam tiap mg zat dengan menambahkan jumlah isomer-Z sefprozil dan isomer-E sefprozil dalam µg per mg.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

TABLET SEFPROZIL Cefprozil Tablets

Tablet Sefprozil mengandung Sefprozil, $C_{18}H_{19}N_3O_5S$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 120,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Isomer-Z Sefprozil BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, dalam lemari pembeku. *Isomer-E Sefprozil BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara kromatografi lapis tipis* <281>.

Pengencer Buat campuran aseton *P* dan asam hidroklorida 0,1 N (4:1)

Fase gerak Buat campuran butil alkohol *P*-air-asam asetat glasial *P* (60:20:20).

Larutan baku Larutkan sejumlah *Isomer-Z Sefprozil BPFI* dalam *Pengencer* hingga diperoleh kadar lebih kurang 5 mg per mL.

Larutan uji Timbang sejumlah serbuk tablet, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 2,5 mg per mL, kocok 5 menit dan biarkan memisah. Gunakan beningan.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 µL *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada lempeng kromatografi yang dilapisi dengan campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan *Fase gerak* hingga merambat tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, dan biarkan lempeng kering dalam lemari asam. Kemudian masukkan lempeng ke dalam bejana

kromatografi yang berisi uap iodium. Amati bercak pada lempeng. Harga R_f bercak utama Larutan uji sesuai dengan Larutan baku.

B. Waktu retensi Isomer-Z sefprozil dan Isomer-E sefprozil pada kromatogram Larutan uji sesuai dengan Larutan baku isomer-Z sefprozil dan Larutan baku isomer-E sefprozil seperti yang diperoleh pada Penetapan kadar.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 mL air

Alat tipe 1: 100 rpm

Waktu: 45 menit

Prosedur Lakukan penetapan jumlah $C_{18}H_{19}N_3O_5S$ yang terlarut dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Dapar pH 4,4, Fase gerak, Larutan baku isomer-Z sefprozil, Larutan baku isomer-E sefprozil, Larutan kesesuaian sistem dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar.

Larutan uji Gunakan sejumlah alikot, jika perlu encerkan hingga kadar lebih kurang 0,3 mg per mL.

Prosedur Suntikkan secara terpisah (lebih kurang 10 μ L) Larutan baku isomer-Z sefprozil, Larutan baku isomer-E sefprozil, dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg isomer-Z sefprozil yang terlarut dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \times C_S \times D \times V \times P \times F$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak isomer-Z sefprozil dari Larutan uji dan Larutan baku isomer-Z sefprozil; C_S adalah kadar Isomer-Z Sefprozil BPFI dalam mg per mL Larutan baku isomer-Z sefprozil; D adalah faktor pengenceran Larutan uji; V adalah volume Media disolusi dalam mL; P adalah kadar Isomer-Z Sefprozil BPFI dalam μ g per mg; F adalah faktor koreksi, 0,001 mg per μ g.

Hitung jumlah dalam mg isomer-E sefprozil yang terlarut dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \times C_S \times D \times V \times P \times F$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak isomer-E sefprozil dari Larutan uji dan Larutan baku isomer-E sefprozil; C_S adalah kadar Isomer-E Sefprozil BPFI dalam mg per mL Larutan baku isomer-E sefprozil; D adalah faktor pengenceran Larutan uji; V adalah volume Media disolusi dalam mL; P adalah kadar Isomer-E Sefprozil BPFI dalam μ g per mg; F adalah faktor koreksi, 0,001 mg per μ g.

Hitung persentase sefprozil, $C_{18}H_{19}N_3O_5S$ yang terlarut menggunakan rumus:

$$\frac{(M_Z + M_E)}{L} \times 100$$

M_Z dan M_E berturut-turut adalah jumlah isomer-Z sefprozil dan isomer-E sefprozil dalam mg yang terlarut; L adalah kadar sefprozil dalam mg per tablet sesuai etiket.

Toleransi Dalam waktu 45 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) $C_{18}H_{19}N_3O_5S$ dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

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

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi cair kinerja tinggi seperti yang tertera pada Kromatografi <931>.

Dapar pH 4,4, Fase gerak, Larutan baku isomer-Z sefprozil, Larutan baku persediaan isomer-E sefprozil, Larutan baku isomer-Z sefprozil, Larutan kesesuaian sistem dan Sistem kromatografi Lakukan seperti yang tertera pada Penetapan kadar dalam Sefprozil.

Larutan uji persediaan Timbang saksama sejumlah serbuk tablet, larutkan dan encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 6 mg per mL, campur dan sonikasi.

Larutan uji Pipet Larutan uji persediaan, encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 0,3 mg per mL. Saring melalui penyaring 0,5 μ m atau lebih halus. [Catatan Gunakan larutan dalam waktu 6 jam]

Prosedur Suntikkan secara terpisah (lebih kurang 10 μ L) Larutan baku isomer-Z sefprozil, Larutan baku isomer-E sefprozil, dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung kadar isomer-Z sefprozil dalam mg per mL Larutan uji dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \times C_S \times P \times F$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak isomer-Z sefprozil dari Larutan uji dan Larutan baku 1; C_S adalah kadar Isomer-Z Sefprozil BPFI dalam mg per mL Larutan baku 1; P adalah kadar Isomer-Z Sefprozil BPFI dalam μ g per mg; F adalah faktor koreksi, 0,001 mg per μ g.

Hitung kadar isomer-E sefprozil dalam mg per mL Larutan uji dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \times C_S \times P \times F$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak isomer-E sefprozil dari Larutan uji dan Larutan baku 2; C_S adalah kadar Isomer-E Sefprozil BPFI dalam mg per mL Larutan baku 2; P adalah kadar Isomer-E Sefprozil BPFI dalam μ g per mg; F adalah faktor koreksi, 0,001 mg per μ g.

Hitung persentase sefprozil, $C_{18}H_{19}N_3O_5S$ dalam zat menggunakan rumus:

$$\left(\frac{C_Z + C_E}{C_U} \right) \times 100$$

C_Z dan C_E berturut-turut adalah kadar isomer-Z sefprozil dan isomer-E sefprozil dalam mg per mL *Larutan uji*; C_U adalah kadar sefprozil dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

SEFPROZIL UNTUK SUSPENSI ORAL Cefprozil for Oral Suspension

Sefprozil untuk suspensi oral adalah campuran kering dari sefprozil dan satu atau lebih dapar, perisa, pengawet, bahan pensuspensi dan pemanis. Mengandung Sefprozil, $C_{18}H_{19}N_3O_5S$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 120,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Isomer-Z Sefprozil BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, dalam lemari pembeku. *Isomer-E Sefprozil BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. Simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi

A. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara kromatografi lapis tipis* <281>.

Pengencer Campuran aseton P dan asam hidroklorida 0,1 N (4:1).

Fase gerak Buat campuran *butil alkohol P*-air-asam asetat glasial P (60:20:20).

Larutan baku Larutkan sejumlah *Isomer-Z Sefprozil BPFI* dalam *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 5 mg per mL.

Larutan uji Timbang sejumlah serbuk sefprozil untuk suspensi oral, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar 5 mg per mL, kocok 5 menit dan diamkan. Gunakan beningan.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 10 μ L *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada lempeng kromatografi yang dilapisi dengan campuran *silika gel P* setebal 0,25 mm. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang telah dijenuhkan dengan *Fase gerak* hingga merambat tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat, dan biarkan lempeng kering dalam lemari asam. Kemudian masukkan lempeng ke dalam bejana kromatografi yang berisi uap iodum. Amati bercak pada lempeng. Harga R_f bercak utama *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku*.

B. Waktu retensi isomer-Z sefprozil dan isomer-E sefprozil pada kromatogram *Larutan uji* sesuai dengan

Larutan baku isomer-Z sefprozil dan *Larutan baku isomer-E sefprozil* pada *Penetapan kadar*.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat untuk sediaan padat dalam wadah dosis tunggal.

Volume terpindahkan <1261> Memenuhi syarat untuk sediaan padat dalam wadah dosis ganda.

pH <1071> Antara 4,0 dan 6,0; dalam sefprozil untuk suspensi oral yang dikonstitusi seperti tertera pada etiket.

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 3,0%.

Penetapan kadar Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti yang tertera pada *Kromatografi* <931>.

Dapar pH 4,4, Fase gerak, Larutan baku isomer-Z sefprozil, Larutan baku persediaan isomer-E sefprozil, Larutan baku isomer-E sefprozil, Larutan kesesuaian sistem dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar* dalam *Sefprozil*.

Larutan uji persediaan Konstitusi satu wadah sefprozil untuk suspensi oral sesuai etiket. Pipet sejumlah alikot yang baru dicampur, bebas dari gelembung udara, encerkan dengan air hingga kadar 1 mg per mL, campur dan sonikasi. [Catatan Gunakan larutan dalam waktu 6 jam]

Larutan uji Pipet *Larutan uji persediaan*, encerkan dengan air hingga diperoleh kadar 0,3 mg per mL. Saring melalui penyaring 0,5 μ m atau lebih halus. [Catatan Gunakan larutan dalam waktu 6 jam]

Prosedur Suntikkan secara terpisah (lebih kurang 10 μ L) *Larutan baku isomer-Z sefprozil, Larutan baku isomer-E sefprozil*, dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak utama. Hitung kadar isomer-Z sefprozil dalam mg per mL *Larutan uji* dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \times C_S \times P \times F$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak isomer-Z sefprozil dari *Larutan uji* dan *Larutan baku isomer-Z sefprozil*; C_S adalah kadar *Isomer-Z Sefprozil BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku isomer-Z sefprozil*; P adalah kadar *Isomer-Z Sefprozil BPFI* dalam μ g per mg; F adalah faktor koreksi, 0,001 mg per μ g.

Hitung kadar isomer-E sefprozil dalam mg per mL *Larutan uji* dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \times C_S \times P \times F$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak isomer-E sefprozil dari *Larutan uji* dan *Larutan baku isomer-E sefprozil*; C_S adalah kadar *Isomer-E Sefprozil BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku isomer-E sefprozil*; P