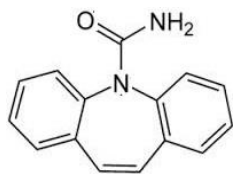


KARBAMAZEPIN

Carbamazepine



5H-Dibenz[b,f]azepina-5-karboksamida [298-46-4]
C₁₅H₁₂N₂O BM 236,27

Karbamazepin mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% C₁₅H₁₂N₂O, dihitung terhadap zat kering.

Pemerian Serbuk putih sampai hampir putih.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air; larut dalam etanol dan dalam aseton.

Baku pembanding Karbamazepin BPFI; Simpan dalam wadah tertutup rapat. *Senyawa Sejenis A* Karbamazepin BPFI; *Senyawa Sejenis B* Karbamazepin BPFI.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *minyak mineral P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Karbamazepin BPFI*.

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

Difraksi sinar-X <811> Difraksi sinar-X menunjukkan pola yang sama seperti pada *Karbamazepin BPFI*.

Keasaman Tambahkan 2,0 g zat ke dalam 40,0 mL air, kocok selama 15 menit dan saring melalui kertas saring. Pipet 10,0 mL filtrat, tambahkan 1 tetes *fenolftalein LP* sebagai indikator, titrasi dengan *natrium hidroksida 0,01 N LV*. Lakukan penetapan blangko dan koreksi jika perlu: tidak lebih dari 1,0 mL *natrium hidroksida 0,01 N* diperlukan untuk tiap 1,0 g karbamazepin.

Kebasaan Pada 10,0 mL filtrat di atas tambahkan 1 tetes *merah metil LP* dan titrasi dengan *asam hidroklorida 0,01 N LV*, lakukan penetapan blangko dan koreksi jika perlu: tidak lebih dari 1,0 mL *asam hidroklorida 0,01 N* diperlukan untuk setiap 1,0 g zat.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 2 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%; lakukan penetapan menggunakan 2,0 g zat.

Klorida dan sulfat <361> *Klorida* Tidak lebih dari 0,014%; lakukan penetapan menggunakan 1,0 g zat dalam 20,0 mL air, dididihkan selama 10 menit, dinginkan, tambahkan air hingga 20,0 mL dan saring: 10,0 mL filtrat menunjukkan klorida tidak lebih dari 0,10 mL *asam hidroklorida 0,020 N*.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 10 bpj.

Cemaran organik Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan A, Larutan B, Fase gerak, dan Pengencer Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan baku persediaan Timbang saksama sejumlah *Karbamazepin BPFI*; *Senyawa sejenis A* *Karbamazepin BPFI* dan *Senyawa sejenis B* *Karbamazepin BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, tambahkan *metanol P* sejumlah 50% volume akhir dan encerkan dengan air hingga kadar masing-masing 0,02 mg per mL.

Larutan baku Pipet sejumlah *Larutan baku persediaan*, encerkan dengan *Pengencer* hingga diperoleh kadar masing-masing 0,002 mg per mL.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dalam *metanol P* sejumlah 50% volume akhir, encerkan dengan air hingga diperoleh kadar 1,0 mg per mL. Saring melalui penyaring dengan porositas 0,2 µm atau yang sesuai.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom 2,1 mm x 10 cm berisi bahan pengisi *L10* dengan ukuran partikel 1,8 µm. Pertahankan suhu kolom pada lebih kurang 40°. Laju alir lebih kurang 0,3 mL per menit. Kromatograf diprogram seperti pada tabel berikut:

Waktu (menit)	<i>Larutan A</i> (%)	<i>Larutan B</i> (%)
0,0	80	20
3,0	80	20
12,0	60	40
18,0	45	55
20,0	45	55
20,1	80	20
23,0	80	20

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak senyawa sejenis *A* karbamazepin dan karbamazepin tidak kurang dari 1,7 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 2 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s}\right) \times \left(\frac{C_s}{C_U}\right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran spesifik dari *Larutan uji*; r_s adalah respons puncak masing-masing baku pembanding yang sesuai dari *Larutan baku*; C_s adalah kadar baku pembanding yang sesuai dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar karbamazepin dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang. Hitung persentase masing-masing cemaran tidak spesifik dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s}\right) \times \left(\frac{C_s}{C_U}\right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran tidak spesifik dari *Larutan uji*; r_s adalah respons puncak karbamazepin dari *Larutan baku*; C_s adalah kadar *Karbamazepin BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar karbamazepin dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang. Masing-masing cemaran dan total cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada *Tabel*.

Nama	Waktu retensi relatif	Batas (%)
Senyawa sejenis A karbamazepin	0,96	0,2
karbamazepin	1,00	-
Senyawa sejenis B karbamazepin	1,45	0,2
Cemaran lain	-	0,2
Total cemaran	-	0,5

Abaikan setiap puncak cemaran yang kurang dari 0,05%

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

Larutan A Tambahkan 0,5 mL *triethylamin P* dan 0,5 mL *asam format P* dengan air hingga 1000 mL.

Larutan B Tambahkan 0,25 mL *asam format P* dengan *metanol P* hingga 1000 mL.

Fase gerak Gunakan variasi campuran *Larutan A* dan *Larutan B* seperti tertera pada *Sistem kromatografi*. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Pengencer Campuran *metanol P*-air (50:50).

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Karbamazepin BPFI*, larutkan dalam *metanol P* sejumlah 50% volume akhir, encerkan dengan air hingga diperoleh kadar 0,1 mg per mL.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* sejumlah 50% volume akhir, encerkan dengan air hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per mL. Saring melalui penyaring dengan porositas 0,02 µm atau yang sesuai.

Larutan kesesuaian sistem persediaan Timbang saksama sejumlah *Karbamazepin BPFI* dan *Senyawa*

Sejenis A Karbamazepin BPFI, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* sejumlah 50% volume akhir, encerkan dengan air hingga kadar masing-masing 0,02 mg per mL.

Larutan kesesuaian sistem Pipet sejumlah *Larutan kesesuaian sistem persediaan*, encerkan dengan *Pengencer* hingga diperoleh kadar karbamazepin dan senyawa sejenis A karbamazepin masing-masing lebih kurang 0,002 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 230 nm dan kolom 2,1 mm x 10 cm berisi bahan pengisi *L10* dengan ukuran partikel 1,8 µm. Pertahankan suhu kolom pada lebih kurang 40°. Laju alir lebih kurang 0,3 mL per menit. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	<i>Larutan A</i> (%)	<i>Larutan B</i> (%)
0,0	80	20
3,0	80	20
12,0	60	40
18,0	45	55
20,0	45	55
20,1	80	20
23,0	80	20

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara puncak senyawa sejenis A karbamazepin dan karbamazepin tidak kurang dari 1,7. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 0,73%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 2 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase karbamazepin, $C_{15}H_{12}N_2O$, dalam zat 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 karbamazepin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_s adalah kadar *Karbamazepin BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

SUSPENSİ ORAL KARBAMAZEPIN Carbamazepine Oral Suspension

Suspensi Oral Karbamazepin mengandung karbamazepin, $C_{15}H_{12}N_2O$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%, dari jumlah yang tertera pada etiket.