

$$\left(\frac{r_i}{r_s}\right)\left(\frac{C_s}{C_U}\right)\left(\frac{1}{F}\right) \times 100$$

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

Tabel

Nama	Waktu retensi relatif	Faktor respon relatif	Batas (%)
Piridin-2-ol, tidak dihitung dalam Total cemaran	0,37	1,0	0,025
Asam levetirasetam	0,62	1,2	0,3
Levetirasetam	1,00	-	-
Senyawa sejenis A levetirasetam	1,25	0,35	0,05
Cemaran lain	-	1,0	0,05

Catatan abaikan puncak dengan waktu retensi relatif dibawah 0,19.

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

Dapar Larutan mengandung kalium fosfat monobasa dalam air dengan kadar 2,7 g per L. Atur pH hingga 5,5 dengan penambahan kalium hidroksida 2%.

Larutan A Campuran asetonitril P-Dapar (1:19).

Larutan B Gunakan asetonitril P.

Fase gerak Gunakan variasi campuran *Larutan A* dan *Larutan B* seperti tertera pada Sistem kromatografi.

Larutan kesesuaian sistem Larutan mengandung Levetirasetam BPFI dan Senyawa Sejenis A Levetirasetam BPFI dalam *Larutan A* dengan kadar masing-masing 0,2 mg per mL dan 0,08 mg per mL, larutan dibuat sebagai berikut: Masukkan sejumlah Levetirasetam BPFI ke dalam labu tentukur yang sesuai. Tambahkan kalium hidroksida 0,1 N sebanyak 10% volume labu, diamkan selama 15 menit pada suhu ruang, netralkan dengan penambahan asam hidroklorida 0,1 N sebanyak 10% volume labu. Tambahkan sejumlah Senyawa Sejenis A Levetirasetam BPFI, sonikasi untuk melarutkan, encerkan dengan *Larutan A* sampai tanda, campur. [Catatan Senyawa Sejenis A Levetirasetam BPFI untuk identifikasi puncak.]

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

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan, dan encerkan dengan *Larutan A*, hingga kadar lebih kurang 0,1 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 205 nm dan kolom berukuran 4,6 mm x 15 cm yang berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 0,9 mL per menit. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu menit	Larutan A (%)	Larutan B (%)
0	100	0
3	100	0
20	71	29

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,0%. [Catatan Jika kesesuaian sistem tidak memenuhi persyaratan, suhu kolom diatur menjadi 20° agar sistem stabil.] [Catatan Waktu retensi relatif seperti tertera pada Tabel.]

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase levetirasetam, C₈H₁₄N₂O₂, dalam zat dengan rumus:

$$\left[\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100\right] - F$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak levetirasetam dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar Levetirasetam BPFI dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar levetirasetam dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang; F adalah persentase R-enansiomer levetirasetam yang diperoleh dari uji Batas R-enansiomer Levetirasetam.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, pada suhu ruang.

TABLET LEVETIRASETAM Levetiracetam Tablets

Tablet Levetirasetam mengandung levetirasetam, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%, C₈H₁₄N₂O₂, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding Levetirasetam BPFI; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya, dalam lemari pendingin. Senyawa Sejenis B Levetirasetam BPFI.

Identifikasi

A. Lakukan pengujian secara spektrofotometri infra merah.

Baku Timbang saksama sejumlah Levetirasetam BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, tambahkan aseton P sebanyak 70% volume labu. Sonikasi selama 15 menit, encerkan dengan aseton P

hingga kadar lebih kurang 1 mg per mL. Pipet 10 mL larutan ini, saring dengan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm, uapkan filtrat hingga terbentuk residu kristal. Timbang 2-4 mg residu, tambahkan 200 mg kalium bromida P, gerus dan buat pelet.

Zat uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan 250 mg levetirasetam, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL. Tambahkan 35 mL aseton P, sonikasi selama 15 menit, encerkan dengan aseton P sampai tanda. Pipet 10 mL larutan ini, saring dengan penyaring membran dengan porositas 0,45 µm, uapkan filtrat hingga terbentuk residu kristal. Timbang 2-4 mg residu, tambahkan 200 mg kalium bromida P, gerus dan buat pelet.

Prosedur Spektrum serapan inframerah *Baku* dan *Zat uji* menunjukkan maksimum dan minimum hanya pada bilangan gelombang yang sama antara 4000 cm⁻¹ dan 650 cm⁻¹.

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

Disolusi <1231>

UJI 1

Media disolusi: 900 mL air.

Alat tipe 2: 50 rpm.

Waktu: seperti tertera pada Tabel 1.

Tabel 1

Kekuatan tablet (mg/tablet)	Waktu (menit)
250	15
500	15
750	15
1000	30

Lakukan penetapan persentase, C₈H₁₄N₂O₂, terlarut dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Dapar Larutan kalium fosfat monobasa P dengan kadar 6,8 g per L. Atur pH hingga 5,6 dengan penambahan larutan kalium hidroksida P encer.

Fase gerak Campuran asetonitril P-Dapar (15:85). Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku (L/1000) mg per mL dalam *Media disolusi*, L adalah kekuatan tablet dalam mg seperti yang tertera pada etiket.

Larutan uji Saring alikot melalui penyaring dengan porositas 0,45 µm.

Sistem Kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 nm dan kolom berukuran 4,6 mm x 15 cm yang berisi bahan pengisi LI dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1,2 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan tidak lebih dari 2,0; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase levetirasetam, C₈H₁₄N₂O₂, yang terlarut dengan rumus:

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

r_U dan *r_S* berturut-turut adalah respons puncak levetirasetam dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; *C_S* adalah kadar Levetirasetam BPFI dalam mg per mL *Larutan baku*; *L* adalah kekuatan tablet dalam mg seperti yang tertera pada etiket; *V* adalah volume *Media disolusi* dalam mL, 900 mL.

Toleransi Untuk tablet yang mengandung 250 mg, 500 mg, 750 mg levetirasetam, dalam waktu 15 menit harus larut tidak kurang dari 70% (Q) levetirasetam, C₈H₁₄N₂O₂, dari jumlah yang tertera pada etiket; Untuk tablet yang mengandung 1000 mg levetirasetam, dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) levetirasetam, C₈H₁₄N₂O₂, dari jumlah yang tertera pada etiket.

UJI 2 Jika memenuhi uji ini pada etiket dicantumkan memenuhi Disolusi Uji 2.

Media disolusi: 900 mL air. Jika perlu awaudarakan.

Alat tipe 2: 50 rpm.

Waktu: 15 menit

Lakukan penetapan persentase, C₈H₁₄N₂O₂, terlarut dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Dapar Larutan kalium fosfat monobasa P dengan kadar 1,36 g per L. Atur pH hingga 5,0 dengan penambahan kalium hidroksida P 10%.

Fase gerak Campuran asetonitril P-Dapar (10:90). Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Levetirasetam BPFI, larutkan, dan encerkan dengan *Media disolusi* hingga kadar lebih kurang 54 µg per mL.

Larutan uji Saring alikot menggunakan penyaring yang sesuai. Encerkan alikot dengan *Media disolusi* hingga diperoleh kadar mendekati *Larutan baku*.

Sistem Kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 210 nm dan kolom berukuran 4,6 mm x 15 cm yang berisi bahan pengisi LI dengan ukuran partikel 5 µm. Pertahankan suhu kolom pada 30°. Laju alir lebih kurang 1,5 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan tidak lebih dari 1,5; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,0%.

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 levetirasetam, $C_8H_{14}N_2O_2$, yang terlarut dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{L}\right) \times D \times V \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak levetirasetam dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Levetirasetam BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; L adalah kekuatan tablet dalam mg seperti yang tertera pada etiket; D adalah faktor pengenceran *Larutan uji*; V adalah volume *Media disolusi* dalam mL, 900 mL.

Toleransi Dalam waktu 15 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) levetirasetam, $C_8H_{14}N_2O_2$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

UJI 3 Jika memenuhi uji ini pada etiket dicantumkan memenuhi Disolusi Uji 3.

Media disolusi: 900 mL air.

Alat tipe 2: 50 rpm.

Waktu: 30 menit

Prosedur Lakukan seperti tertera pada **UJI 1**

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) levetirasetam, $C_8H_{14}N_2O_2$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

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

Dapar Larutan 6,8 g per L kalium fosfat monobasa *P* dan 0,85 g per L natrium 1-heptansulfonat *P*. Atur pH hingga 2,8 dengan penambahan asam fosfat *P*.

Fase gerak Campuran asetonitril *P-Dapar* (5:95). Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Levetirasetam BPFI* dan *Senyawa Sejenis B Levetirasetam BPFI*, larutkan, dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar masing-masing 3,6 µg per mL.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Levetirasetam BPFI*, larutkan, dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 3,6 µg per mL.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet, larutkan, dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar levetirasetam lebih kurang 1,2 mg per mL. [Catatan Jika perlu lakukan sonikasi dan sentrifus sebelum larutan disaring dengan penyaring yang sesuai.]

Sistem Kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 200 nm dan kolom berukuran 4,6 mm x 25 cm yang berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 4 µm. Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram, dan

ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara senyawa sejenis *B levetirasetam* dan levetirasetam tidak kurang dari 2,0. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan tidak lebih dari 2,0; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 10,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram, dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_S}\right)\left(\frac{C_S}{C_U}\right)\left(\frac{1}{F}\right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dari *Larutan uji*; r_S adalah respons puncak levetirasetam dari *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Levetirasetam BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar levetirasetam dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket; F adalah faktor respons relatif. Masing-masing cemaran dan total cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada *Tabel 2*.

Tabel 2

Nama	Waktu retensi relatif	Faktor respon relatif	Batas (%)
Senyawa sejenis B levetirasetam	0,54	-	-
Levetirasetam	1,0	-	-
Senyawa sejenis A levetirasetam	1,7	-	-
Asam levetirasetam	2,1	0,79	0,3
Cemaran lain	-	1,0	0,1
Total cemaran	-	-	0,6

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

Dapar Larutan mengandung 1,4 g per L kalium fosfat monobasa dan 0,6 g per L natrium 1-heptansulfonat *P*. Atur pH hingga 2,8 dengan penambahan asam fosfat *P*.

Pengencer Campuran asetonitril *P-air* (20:80).

Fase gerak Campuran asetonitril *P-Dapar* (8:92). Saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Levetirasetam BPFI*, larutkan, dan encerkan dengan *Pengencer*, hingga kadar lebih kurang 0,35 mg per mL. Sonikasi untuk membantu kelarutan.

Larutan uji Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet, larutkan, dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar levetirasetam lebih kurang 0,4 mg per mL. Jika perlu sonikasi.

Sistem Kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 220 nm dan kolom berukuran 4,6 mm x 25 cm yang berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 4 µm. Laju alir lebih kurang 2 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan tidak lebih dari 2,0; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase levetirasetam, C₈H₁₄N₂O₂, dalam serbuk tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{r_u}{r_s}\right)\left(\frac{C_s}{C_u}\right) \times 100$$

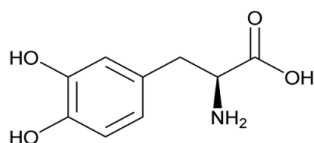
r_u dan r_s berturut-turut adalah respons puncak levetirasetam dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_s adalah kadar *Levetirasetam BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_u adalah kadar levetirasetam dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, pada suhu ruang terkendali.

Penandaan Pada etiket cantumkan uji disolusi yang digunakan, jika tidak menggunakan *UJI 1*.

LEVODOPA

Levodopa



(-)-3-(3,4-Dihidroksifenil)-L-alanin[59-92-7]
C₉H₁₁NO₄ BM 197,19

Levodopa mengandung C₉H₁₁NO₄ tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%, dihitung terhadap zat kering.

Pemerian Serbuk hablur putih atau hampir putih; tidak berbau. Dalam keadaan lembap teroksidasi dengan cepat oleh oksigen udara dan warna menjadi lebih gelap.

Kelarutan Sukar larut dalam air; mudah larut dalam *asam hidroklorida 3 N*; tidak larut dalam etanol.

Baku pembanding *Levodopa BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat,

terlindung cahaya, dalam lemari pendingin. *L-Tirosin BPFI*. *Senyawa Sejenis B Levodopa BPFI*.

Identifikasi

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

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

Rotasi jenis <1081> Antara -160° dan -167°; lakukan penetapan menggunakan larutan yang dibuat sebagai berikut: Timbang saksama lebih kurang 500 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 25-mL, larutkan dalam 10 mL *asam hidroklorida 1 N*, tambahkan 5 g *metenamin P*, goyang hingga larut dan tambahkan *asam hidroklorida 1 N* sampai tanda. Diamkan di tempat gelap pada suhu 25° selama 3 jam dan ukur rotasi.

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 4 jam.

Sisa pemijaran <301> Tidak lebih dari 0,1%.

Logam berat <371> *Metode III* Tidak lebih dari 20 bpj.

Cemaran organik Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>. [Catatan Lindungi semua larutan dari cahaya dan pertahankan suhu pada 10° sampai disuntikkan pada kromatograf].

Pengencer; *Fase gerak*, *Larutan kesesuaian sistem*, *Larutan baku*, *Larutan uji* dan *Sistem kromatografi* Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s}\right)\left(\frac{C_s}{C_u}\right)\left(\frac{1}{F}\right) \times 100$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dalam *Larutan uji*; r_s adalah respons puncak levodopa dalam *Larutan baku*; C_s adalah kadar *Levodopa BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_u adalah kadar levodopa dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang dan F adalah faktor respons relatif masing-masing cemaran seperti tertera pada *Tabel*. Masing-masing cemaran dan total cemaran tidak lebih dari batas seperti tertera pada *Tabel* berikut: