

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

Tabel

Nama	Waktu retensi relatif	Faktor respons relatif	Batas (%)
Senyawa sejenis A alprazolam	0,8	0,76	0,15
Alprazolam	1,0	1,0	-
2-amino-5-klorobenzenofenon	4,0	1,0	0,15
Cemaran lain	-	1,0	0,10
Total Cemaran	-	-	1,0

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

Pengencer Campuran *asetonitril P*-air (1:1).

Dapar Timbang 1,4 g kalium fosfat monobasa *P*, larutkan dalam 1000 mL air.

Fase gerak Campuran *asetonitril P* - *Dapar* (1:1), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Alprazolam BPFI, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 25 μg per mL. [Catatan *Larutan stabil selama 48 jam jika disimpan dalam wadah tertutup pada suhu ruang*.]

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 25 μg per mL, dan sonikasi selama 1 menit. [Catatan *Larutan stabil selama 48 jam jika disimpan dalam wadah tertutup pada suhu ruang*.]

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 231 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi L1. Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Pertahankan suhu kolom pada 40°. 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 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 alprazolam, $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ClN}_4$, 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 *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_s adalah kadar Alprazolam BPFI dalam μg per mL *Larutan baku*; C_u adalah kadar alprazolam dalam μg per mL *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat dan simpan pada suhu ruang terkendali.

TABLET ALPRAZOLAM Alprazolam Tablets

Tablet Alprazolam mengandung alprazolam, $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ClN}_4$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding Alprazolam BPFI; tidak boleh dikeringkan, simpan dalam wadah tertutup rapat.

Identifikasi Larutkan sejumlah serbuk halus tablet, setara dengan lebih kurang 15 mg alprazolam dalam 10 mL larutan natrium karbonat *P* (1 dalam 100). Tambahkan 15 mL kloroform *P* kocok kuat selama 30 menit, sentrifus, buang lapisan air, pindahkan lapisan kloroform dalam wadah yang bersih. Tambahkan lebih kurang 200 mg kalium bromida *P*. Uapkan kloroform dari campuran ini hingga kering, keringkan dalam hampa udara pada suhu 60° selama 24 jam. Gerus hingga menjadi serbuk halus; taburkan 20 mg serbuk ini diantara lapisan 100 mg kalium bromida kering dan cetak: spektrum serapan inframerah yang diperoleh dengan cara tersebut menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada Alprazolam BPFI yang diperlakukan sama.

Disolusi <1231> [Catatan *Prosedur untuk gabungan sampel*.]

Dapar persediaan Larutkan 80 g kalium fosfat monobasa *P* dan 20 g kalium fosfat dibasa *P* dalam air, encerkan dengan air hingga 1000 mL. Atur pH hingga 6,0 $\pm$ 0,1 dengan penambahan asam fosfat *P* atau larutan kalium hidroksida *P* (45 dalam 100).

Dapar Encerkan 1 bagian *Dapar persediaan* dalam 10 bagian air; atur pH hingga pH 6,0 $\pm$ 0,1.

Media disolusi : 500 mL *Dapar*.

Alat tipe 1 : 100 rpm.

Waktu : 30 menit

Lakukan penetapan persentase alprazolam, $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ClN}_4$, yang terlarut dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak Buat campuran *Dapar*-asetonitril *P*-tetrahidrofur *P* (60:35:5), saring dan awaudarakan.

Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku persediaan Timbang saksama sejumlah Alprazolam BPFI, larutkan dan encerkan dengan metanol *P* hingga kadar lebih kurang 0,05 mg per mL.

Larutan baku Masukkan 50 mL *Dapar persediaan* dan 250 mL air ke dalam labu tentukur 500-mL. Tambahkan 5,0 mL *Larutan baku persediaan* untuk setiap 0,25 mg alprazolam yang terkandung dalam tablet yang diuji. Encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan uji Gunakan alikot yang telah disaring dengan penyaring yang sesuai.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 10 cm berisi bahan pengisi L7. Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: jumlah lempeng teoritis tidak kurang dari 500. Simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 3,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama *Larutan uji* dan *Larutan baku* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase alprazolam, $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ClN}_4$, yang terlarut.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q), $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ClN}_4$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Keseragaman sediaan <911> Memenuhi syarat.

Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi Cair Kinerja Tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

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

Larutan baku internal Timbang saksama sejumlah triazolam, larutkan dan encerkan dengan *asetonitril P* hingga kadar lebih kurang 0,032 mg per mL.

Larutan uji Masukkan 1 tablet ke dalam labu, tambahkan lebih kurang 0,4 mL air langsung pada tablet, biarkan selama 2 menit, goyangkan labu hingga tablet terdispersi. Untuk setiap kandungan 0,25 mg alprazolam dalam tablet, tambahkan 10,0 mL *Larutan baku internal*. Kocok dan sentrifus bila perlu.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Alprazolam BPFI larutkan dan encerkan dengan *Larutan baku internal* hingga kadar lebih kurang 0,025 mg per mL.

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 alprazolam, $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ClN}_4$, dalam tablet dengan rumus:

$$\left(\frac{R_u}{R_s}\right) \times C \times V \times \left(\frac{100}{L}\right)$$

R_u dan R_s berturut-turut adalah perbandingan respons puncak antara alprazolam dan baku internal dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C adalah kadar Alprazolam BPFI dalam mg per mL *Larutan baku*; V adalah volume dalam mL *Larutan baku internal* yang ditambahkan; L adalah jumlah alprazolam dalam mg per tablet yang tertera pada etiket.

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

Fase gerak Buat campuran *asetonitril P* - kloroform *P* - *n*-butanol *P* - asam asetat glasial *P* - air (850 : 80 : 50 : 0,5 : 20), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku internal Timbang saksama sejumlah triazolam, larutkan dan encerkan dengan *asetonitril P* hingga kadar lebih kurang 0,25 mg per mL.

Larutan baku persediaan Timbang saksama sejumlah Alprazolam BPFI larutkan dan encerkan dengan *Larutan baku internal* hingga kadar lebih kurang 0,25 mg per mL.

Larutan baku Pipet sejumlah *Larutan baku persediaan*, encerkan dengan *asetonitril P* hingga kadar lebih kurang 25 μg per mL.

Larutan uji Timbang dan serbuk haluskan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai. Tambahkan air sebanyak 1% volume labu. Tambahkan *Larutan baku internal* sebanyak 10% volume labu. Kocok kuat selama 10 menit dan encerkan dengan *asetonitril P* sampai tanda. Larutan mengandung alprazolam dengan kadar lebih kurang 25 μg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 254 nm dan kolom 4,6 mm x 30 cm berisi bahan pengisi L3. Laju alir lebih kurang 2 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, R , antara puncak triazolam dan alprazolam tidak kurang dari 2,0; 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 alprazolam, $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ClN}_4$, dalam tablet 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 perbandingan respons puncak antara alprazolam dan baku internal dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_s adalah kadar Alprazolam BPFI dalam μg per mL *Larutan baku*; C_u