

Fase gerak Buat campuran *asetonitril P-kalium dihidrogen fosfat 0,001 M (40:60)*. Biarkan mencapai kesetimbangan pada suhu ruang, atur pH hingga 2,0 dengan penambahan *asam fosfat 85%*, dan saring.

Larutan uji Timbang saksama tidak kurang dari 20 kapsul. Keluarkan semua isi kapsul, bersihkan cangkang kapsul, dan timbang saksama. Hitung bobot rata-rata isi kapsul. Timbang saksama sejumlah isi kapsul setara dengan 125 mg asam ursodeoksikolat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, larutkan dengan 15 mL *metanol P* dan sonikasi selama 10 menit. Encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama lebih kurang 50 mg *Asam Ursodeoksikolat BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur 20-mL. Tambahkan 2 mL *metanol P*, dan sonikasi selama 10 menit. Encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem Kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 210 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 4 µm. Pertahankan suhu kolom pada 40°. Laju alir lebih kurang 1,5 mL per menit.

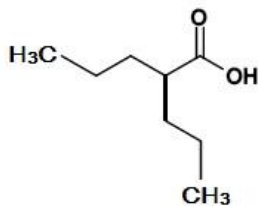
Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 30 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak. Hitung persentase, asam ursodeoksikolat, $C_{24}H_{40}O_4$, dalam kapsul dengan rumus:

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

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak asam ursodeoksikolat dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*. C_S adalah kadar *Asam Ursodeoksikolat BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar zat dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat.

ASAM VALPROAT Valproic Acid



Asam propilvalerat [99-66-1]
 $C_8H_{16}O_2$

BM 144,21

Asam Valproat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%, $C_8H_{16}O_2$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Cairan jernih, tidak berwarna hingga kuning pucat; agak kental; bau khas.

Kelarutan Sukar larut dalam air; mudah larut dalam *natrium hidroksida 1 N*, dalam metanol, dalam etanol, dalam aseton, dalam kloroform, dalam benzen, dalam eter dan dalam n-heptan; sukar larut dalam *asam hidroklorida 0,1 N*.

Baku pembanding *Asam Valproat BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Sesudah ampul dibuka, simpan dalam wadah tertutup rapat; *Senyawa Sejenis A Asam Valproat BPFI*. *Senyawa Sejenis B Asam Valproat BPFI*.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang ditetaskan dalam lempeng *natrium klorida P* atau *kalium bromida P*, menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Asam Valproat BPFI*.

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

Air <1031> *Metode I* Tidak lebih dari 1,0%.

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

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

Cemaran organik Masing-masing cemaran tidak lebih dari 0,1% dan total cemaran tidak lebih dari 0,3%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi gas* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis A Asam Valproat BPFI*, asam butirir dan asam valerat, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan asam valproat hingga kadar berturut-turut 0,1, µL per mL, 1,0 µL per mL dan 1,0 µL per mL.

Larutan uji Gunakan sejumlah zat.

Sistem kromatografi Kromatograf gas dilengkapi dengan detektor ionisasi nyala dan kolom 0,32 mm x 60 m berisi fase diam *G25* setebal 0,3 µm. Pertahankan suhu injektor pada 240° dan detektor pada 260°. Atur suhu kolom seperti *Tabel* di bawah ini :

suhu awal (°)	kenaikan suhu (°/menit)	suhu akhir (°)	waktu ditahan pada suhu akhir (menit)
145	0	145	48
145	5	190	-

Gunakan *helium P* sebagai gas pembawa dengan laju alir lebih kurang 150 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi senyawa sejenis A asam valproat antara 41 dan 50 menit; waktu retensi relatif asam butirat, asam valerat, asam valproat dan senyawa sejenis A asam valproat berturut-turut adalah 0,38; 0,52; 1,0; dan 1,64; resolusi, *R*, antara asam butirat dan asam valerat tidak kurang dari 23,0; efisiensi kolom untuk asam valerat tidak kurang dari 100.000 lempeng teoritis; faktor ikutan asam valerat tidak lebih dari 1,5. Respons relatif puncak senyawa sejenis A asam valproat tidak kurang dari 0,01%. terhadap respons puncak asam valproat.

Prosedur Suntikkan sejumlah volume (lebih kurang 0,5 µL) *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_T}\right) \times 100$$

r_i adalah respon puncak masing-masing cemaran; r_T adalah total semua respon puncak.

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

Dapar Buat larutan *natrium fosfat monobasa P 3,5* g per liter dalam air. Atur pH hingga 3,5 dengan penambahan *asam fosfat P*.

Fase gerak Campuran *asetonitril P-Dapar* (50:50). Saring dan awaudarkan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis B Asam Valproat BPFI* dan *Asam Valproat BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar berturut-turut 50 µg per mL dan 0,5 mg per mL.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Asam Valproat BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar 0,5 mg per mL.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar 0,5 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor UV 215 nm, kolom 4,6 mm x 15,0 cm berisi bahan pengisi L7 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 tertera pada *Prosedur*:

resolusi, *R*, antara puncak asam valproat dan puncak senyawa sejenis B asam valproat 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 1,5; simpangan baku relatif 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 asam valproat, $C_8H_{16}O_2$ dalam zat yang digunakan 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 utama *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Asam Valproat BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U kadar asam valproat dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah kaca, baja tahan karat atau polietilen, tertutup rapat.

KAPSUL ASAM VALPROAT Valproic Acid Capsule

Kapsul Asam Valproat mengandung asam valproat, $C_8H_{16}O_2$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Asam Valproat BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Sesudah ampul dibuka, simpan dalam wadah tertutup rapat; *Senyawa Sejenis B Asam Valproat BPFI*.

Identifikasi

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

B. Spektrum serapan ultraviolet puncak utama *Larutan uji* sesuai dengan *Larutan baku* seperti diperoleh pada *Penetapan kadar*. Gunakan detektor "diode array" 200 sampai 300 nm.

Disolusi <1231>

Media disolusi: 900 mL larutan yang mengandung *natrium lauril sulfat P 5* mg per mL dalam *cairan usus buatan LP* (dibuat tanpa enzim dan dengan *natrium fosfat monobasa P* sebagai pengganti *kaliun fosfat monobasa P*), atur pH hingga 7,5 dengan penambahan *natrium hidroksida 5 N*.

Alat Tipe 2: 50 rpm.

Waktu: 60 menit.

Lakukan penetapan persentase asam valproat, $C_8H_{16}O_2$, terlarut dengan cara *Kromatografi cair*