

Larutan C Gunakan asetronitril *P*.

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

Pengencer Buat campuran *Larutan A* - *Larutan B* (19:1).

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama *Campuran Resolusi B Lamivudin BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar 0,17 mg per mL.

Larutan baku Timbang saksama masing-masing sejumlah *Lamivudin BPFI* dan *Zidovudin BPFI*, larutkan dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 0,15 mg per mL dan 0,30 mg per mL.

Larutan uji persediaan Masukkan sejumlah tablet setara dengan lebih kurang 1500 mg zidovudin dan 750 mg lamivudin ke dalam labu tentukur 500-mL. Tambahkan 250 mL air dan kocok hingga tablet hancur minimal selama 15 menit, encerkan dengan air sampai tanda.

Larutan uji Saring sejumlah *Larutan uji persediaan* melalui penyaring membran dengan porositas 0,45 µm, buang 2 - 3 mL filtrat pertama. Pipet sejumlah filtrat, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lamivudin dan zidovudin berturut-turut lebih kurang 0,15 mg per mL dan 0,30 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 270 nm dan kolom 3 mm × 25 cm berisi bahan pengisi *L1*. Laju alir lebih kurang 0,5 mL per menit. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)	Larutan C (%)
0	95	5	0
15,0	95	5	0
30,0	70	30	0
38,0	70	30	0
38,1	0	0	100
45,0	0	0	100
45,1	95	5	0
60,0	95	5	0

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara diastereomer lamivudin dan lamivudin tidak kurang dari 1,5. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif diastereomer lamivudin dan lamivudin berturut-turut 0,50 dan 0,52; simpangan baku relatif lamivudin dan zidovudin 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 lamivudin, C₈H₁₁N₃O₃S, dan zidovudin, C₁₀H₁₃N₅O₄, dalam tablet yang digunakan dengan rumus:

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

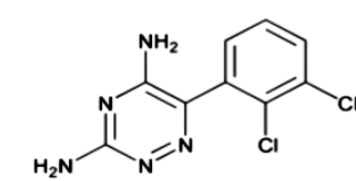
r_U dan *r_S* berturut-turut adalah respons puncak lamivudin atau zidovudin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; *C_S* adalah kadar *Lamivudin BPFI* atau *Zidovudin BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku* dan *C_U* adalah kadar lamivudin atau zidovudin dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup baik, terlindung cahaya. Simpan pada suhu antara 2° dan 30°.

Penandaan Jika tertera lebih dari satu uji *Disolusi*, cantumkan uji disolusi yang digunakan, jika tidak menggunakan *Uji 1*.

LAMOTRIGIN

Lamotrigine



3,5-Diamino-6-(2,3-diklorofenil)-as-triazin [84057-84-1]

C₉H₇Cl₂N₅

BM 256,09

Lamotrigin mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%, C₉H₇Cl₂N₅, dihitung terhadap zat kering.

Pemerian Serbuk; putih sampai krem pucat.

Kelarutan Sukar larut dalam air, dalam *asam hidroklorida* 0,1 N, dalam aseton, dan dalam metanol.

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

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat yang didispersikan dalam *kalium bromida P* menunjukkan

maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti pada *Lamotrigin BPFI*.

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

Susut pengeringan <1121> Tidak lebih dari 0,5%; lakukan pengeringan pada suhu 105° selama 3 jam.

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

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

Cemaran organik B lamotrigin Tidak lebih dari 0,1%, [Catatan Jika mengandung, senyawa sejenis D lamotrigin akan dielusi selama 1,5 kali waktu retensi senyawa sejenis B lamotrigin. Abaikan puncak ini seperti yang dilakukan pada cemaran organik.] Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pengencer, Larutan A, dan Larutan uji Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Fase gerak Campuran *asetonitril P-Larutan A* (35:65). Saring dan awaudarakan, jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan kesesuaian sistem persediaan Timbang saksama sejumlah *Lamotrigin BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, tambahkan *metanol P* sampai 5% volume labu. Encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per mL.

Larutan baku persediaan Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis B Lamotrigin BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, tambahkan *metanol P* sampai 80% volume labu, asamkan dengan *asam hidroklorida P* sejumlah 1% volume labu. Biarkan dingin, encerkan dengan *metanol P* sampai tanda. Pipet sejumlah volume, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,01 mg per mL.

Larutan kesesuaian sistem Pipet sejumlah *Larutan baku persediaan*, encerkan dengan *Larutan kesesuaian sistem persediaan* hingga kadar senyawa sejenis B lamotrigin lebih kurang 1 µg per mL.

Larutan baku Pipet sejumlah *Larutan baku persediaan*, encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar senyawa sejenis B lamotrigin lebih kurang 5 µg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 210 nm dan kolom berukuran 4,6 mm x 15 cm yang berisi bahan pengisi *L1 dengan ukuran partikel 5 µm*. Pertahankan suhu kolom pada 35°. Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan senyawa sejenis B lamotrigin tidak lebih dari 2,0; simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 5,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, lakukan kromatografi selama 2 kali waktu retensi senyawa sejenis B lamotrigin, rekam kromatogram, dan ukur semua respons puncak. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat 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 senyawa sejenis B lamotrigin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Senyawa Sejenis B Lamotrigin BPFI* dalam µg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar lamotrigin dalam µg per mL *Larutan uji* berdasarkan bobot yang ditimbang.

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

Pengencer, Dapar, Larutan A, Larutan B, Fase gerak, dan Larutan uji lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan kesesuaian sistem persediaan Timbang saksama sejumlah *Lamotrigin BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, tambahkan *metanol P* sampai 5% volume labu. Encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per mL.

Larutan cemaran persediaan Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis C Lamotrigin BPFI* dan *Senyawa Sejenis D Lamotrigin BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, tambahkan *metanol P* sampai 80% volume labu, asamkan dengan *asam hidroklorida P* sejumlah 1% volume labu. Biarkan dingin, encerkan dengan *metanol P* hingga kadar masing-masing lebih kurang 0,1 mg per mL.

Larutan kesesuaian sistem Pipet sejumlah *Larutan cemaran persediaan*, encerkan dengan *Larutan kesesuaian sistem persediaan* hingga kadar senyawa sejenis C lamotrigin dan senyawa sejenis D lamotrigin masing-masing lebih kurang 0,5 µg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 270 nm dan kolom berukuran 4,6 mm x 15 cm yang berisi bahan pengisi *L1 dengan ukuran partikel 5 µm*. Pertahankan suhu kolom pada 35°. 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 lamotrigin dan senyawa sejenis C lamotrigin tidak kurang dari 2,0. [Catatan Waktu retensi relatif lihat Tabel.]

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µL) *Pengencer* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram, dan ukur semua respons puncak. [Catatan Abaikan semua puncak yang muncul pada penyuntikan *Pengencer*. Abaikan semua puncak yang dihasilkan senyawa

sejenis B lamotrigin, karena ini dihitung pada uji batas senyawa sejenis B lamotrigin.] Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

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

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dari Larutan uji; r_s adalah respons puncak lamotrigin dari Larutan baku; F adalah faktor respons relatif masing-masing cemaran, seperti tertera pada Tabel. Masing-masing cemaran dan total cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada Tabel.

Tabel

Nama	Waktu retensi relatif	Faktor respons relatif	Batas (%)
Lamotrigin	1,0	1,0	-
Senyawa sejenis C lamotrigin	1,5	1,0	0,1
Senyawa sejenis B lamotrigin	3,2	-	-
Senyawa sejenis D lamotrigin	3,7	0,8	0,2
Cemaran lain	-	1,0	0,1
Total cemaran, tidak termasuk Senyawa sejenis B lamotrigin	-	-	0,2

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

Pengencer Encerkan 8,5 mL asam hidroklorida P dengan air sampai 1 L (asam hidroklorida 0,1 M).

Dapar Larutan mengandung kalium fosfat monobasa P dalam air dengan kadar 2,7 g per L.

Larutan A Campuran trietilamin P-Dapar (1:150). Atur pH hingga 2,0 dengan penambahan asam fosfat P.

Larutan B Gunakan Asetonitril P.

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

Larutan baku Timbang saksama sejumlah **Lamotrigin BPFI**, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, tambahkan metanol P sampai 5% volume labu. Encerkan dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per mL.

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, tambahkan metanol P sampai 5% volume labu. Encerkan dengan Pengencer hingga kadar lebih kurang 0,2 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 270 nm dan kolom berukuran 4,6 mm x 15 cm yang berisi bahan pengisi **LI dengan ukuran partikel 5 µm**. Pertahankan suhu kolom pada 35°. Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)
0	76,5	23,5
4	76,5	23,5
14	20	80
15	76,5	23,5
19	76,5	23,5

Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam kromatogram, dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: faktor ikutan tidak lebih dari 1,5; dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 1,5%.

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 lamotrigin, C₉H₇Cl₂N₅, dalam zat 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 lamotrigin dari Larutan uji dan Larutan baku; C_S adalah kadar Lamotrigin BPFI dalam mg per mL Larutan baku; C_U adalah kadar lamotrigin dalam mg per mL Larutan uji berdasarkan bobot yang ditimbang.

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

TABLET LAMOTRIGIN

Lamotrigine Tablets

Tablet Lamotrigin mengandung lamotrigin, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%, C₉H₇Cl₂N₅, dari jumlah yang tertera pada etiket.

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

Identifikasi

A. Spektrum serapan ultraviolet larutan zat 0,02 mg per mL dalam asam hidroklorida 0,01 N (dari serbuk tablet) menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada larutan Lamotigrin BPFI 0,02 mg per mL dalam asam hidroklorida 0,01 N

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 asam hidroklorida 0,1 N.

Alat tipe 2: 50 rpm.

Waktu: 30 menit.

Lakukan penetapan jumlah, C₉H₇Cl₂N₅, yang terlarut dengan satu dari metode berikut:

Lakukan penetapan jumlah, C₉H₇Cl₂N₅, yang terlarut dengan cara Spektrofotometri seperti tertera pada Spektrofotometri dan Hamburan Cahaya <1191>.

Larutan baku persediaan Timbang saksama sejumlah *Lamotrigin BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dalam *metanol P* hingga 5% volume labu, encerkan dengan *Media disolusi* hingga kadar lebih kurang 0,15 mg per mL.

Larutan baku Pipet sejumlah volume *Larutan baku persediaan*, encerkan dengan *Media disolusi* hingga kadar lebih kurang 0,028 mg per mL.

Larutan uji Saring alikot melalui penyaring dengan porositas 0,45 µm. Encerkan dengan *Media disolusi* seperti tertera pada *Tabel 1*.

Tabel 1

Kadar pada etiket (mg)	Volume sampel (mL)	Volume labu tentukur	Kadar akhir (mg/mL)
25	-	-	0,028
100	5,0	20	0,029
150	4,0	25	0,027
200	3,0	25	0,027

Prosedur Lakukan penetapan jumlah, $C_9H_7Cl_2N_5$, yang terlarut dengan mengukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 267 nm, dan menggunakan *Media disolusi* sebagai blangko. Hitung persentase lamotrigin, $C_9H_7Cl_2N_5$, yang terlarut dengan rumus:

$$\left(\frac{A_U}{A_S}\right) \left(\frac{C_S}{L}\right) \times D \times V \times 100$$

A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Lamotrigin BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; L adalah kadar lamotrigin dalam mg per tablet seperti tertera pada etiket; D adalah faktor pengenceran dari *Larutan uji*; V adalah volume *Media disolusi* dalam mL, 900 mL.

Lakukan penetapan jumlah, $C_9H_7Cl_2N_5$, yang terlarut dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi <931>*.

Dapar dan Fase gerak Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Larutan baku persediaan Timbang saksama sejumlah *Lamotrigin BPFI*, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai, larutkan dalam *metanol P* hingga 15% volume labu, encerkan dengan *Media disolusi* hingga kadar lebih kurang 0,5 mg per mL.

Larutan baku Pipet sejumlah *Larutan baku persediaan*, encerkan dengan *Media disolusi* hingga kadar *Lamotrigin BPFI* ($L/1000$) mg per mL. L adalah jumlah mg per tablet 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 310 nm dan kolom berukuran 4,6 mm x 15 cm yang berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 1 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; dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, seperti tertera pada *Tabel 2*.

Tabel 2

Kadar pada etiket (mg)	Volume injeksi(µL)
25	50
100, 150, 200	10

Rekam kromatogram, dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase lamotrigin, $C_9H_7Cl_2N_5$, 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 lamotrigin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Larutan baku* dalam mg per mL; L adalah kadar lamotrigin dalam mg per tablet seperti tertera pada etiket; V adalah volume *Media disolusi* dalam mL, 900 mL.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) lamotrigin, $C_9H_7Cl_2N_5$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

UJI 2

Media disolusi, Alat, Waktu, dan Prosedur lakukan seperti tertera pada *UJI 1*.

Toleransi Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) lamotrigin, $C_9H_7Cl_2N_5$, dari jumlah yang tertera pada etiket.

UJI 3

Media disolusi: 900 mL asam hidroklorida 0,1 N.

Alat tipe 2: 50 rpm.

Waktu: 15 menit.

Lakukan penetapan jumlah, $C_9H_7Cl_2N_5$, yang terlarut dengan cara *Spektrofotometri* seperti tertera pada *Spektrofotometri dan Hamburan Cahaya <1191>*.

Larutan baku timbang sejumlah *Lamotrigin BPFI*, encerkan dengan *Media disolusi* hingga kadar ($L/900$) mg per mL. L adalah jumlah mg per tablet seperti yang tertera pada etiket.

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

Prosedur Lakukan penetapan jumlah, $C_9H_7Cl_2N_5$, yang terlarut dengan mengukur serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku* pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 270 nm, dan menggunakan *Media disolusi* sebagai blangko. Gunakan sel 1 cm untuk tablet dengan jumlah yang tertera pada etiket 25 mg dan gunakan *flow* sel 0,2 cm untuk tablet dengan jumlah yang tertera pada etiket 100, 150, atau 200 mg. Hitung persentase lamotrigin, $C_9H_7Cl_2N_5$, yang terlarut dengan rumus:

$$\left(\frac{A_U}{A_S}\right) \left(\frac{C_S}{L}\right) \times V \times 100$$

A_U dan A_S berturut-turut adalah serapan *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Larutan baku* dalam mg per mL; L adalah kadar lamotrigin dalam mg per tablet seperti tertera pada etiket; V adalah volume *Media disolusi* dalam mL, 900 mL.

Toleransi Dalam waktu 15 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) lamotrigin, $C_9H_7Cl_2N_5$, 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 Lakukan seperti tertera pada *Penetapan kadar*.

Fase gerak Campuran *asetonitril P-metanol P-Dapar* (10:30:60). Saring dan awaudarakan, jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Pengencer Campuran *metanol P-Dapar* (60:40).

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah **Senyawa Sejenis B Lamotrigin BPFI** dan *Lamotrigin BPFI*, larutkan, dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 1 µg per mL dan 0,4 mg per mL.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah **Lamotrigin BPFI**, larutkan, dan encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 1,0 µg per mL.

Larutan uji Timbang dan serbukhaluskan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk setara dengan lebih kurang 100 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai. Larutkan dengan *Fase gerak* 70% volume labu, sonikasi, dan kocok sesekali selama 30 menit. Encerkan dengan *Pengencer* hingga kadar lebih kurang 0,4 mg per mL. Saring melalui penyaring dengan porositas 0,45 µm.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 210 nm dan kolom berukuran 4,6 mm x 25 cm yang berisi bahan pengisi **LI 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 senyawa sejenis C lamotrigin dan lamotrigin 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; dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 10,0%.

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 5 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 lamotrigin dari *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Lamotrigin BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar lamotrigin dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket; F adalah faktor respons relatif masing-masing cemaran seperti tertera pada *Tabel 3*. Masing-masing cemaran dan total cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada *Tabel 3*.

Tabel 3

Nama	Waktu retensi relatif	Faktor respons relatif	Batas (%)
Senyawa sejenis B lamotrigin	0,67	0,75	0,2
Lamotrigin	1,0	-	-
Senyawa sejenis C lamotrigin	1,5	1,0	0,5
Cemaran lain	-	1,0	0,2
Total cemaran	-	-	0,75

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

Dapar Larutan mengandung *amonium asetat P* dengan kadar 0,8 g per L. Atur pH hingga 4,5 dengan penambahan *asam asetat glisial P*.

Fase gerak Campuran *metanol P-Dapar* (60:40). Saring dan awaudarakan, jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Lamotrigin BPFI*, larutkan, dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,05 mg per mL.

Larutan uji Timbang dan serbukhaluskan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang saksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 100 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur yang sesuai. Larutkan dengan *Fase gerak* sebanyak 70% volume labu, sonikasi selama 20 menit. Encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda, sentrifus. Encerkan secara kuantitatif sejumlah larutan ini dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,05 mg per mL.

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**. Laju alir lebih kurang 1 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; dan 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 lamotrigin, C₉H₇Cl₂N₅, dalam zat dengan rumus:

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

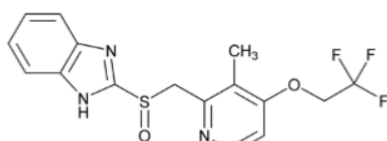
r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak lamotrigin dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Lamotrigin BPFI* dalam mg per mL *Larutan baku*; C_U adalah kadar lamotrigin dalam mg per mL *Larutan uji* berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket.

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

Penandaan Jika tidak menggunakan *Disolusi Uji 1*, cantumkan uji disolusi yang digunakan.

LANSOPRAZOL

Lansoprazole



2-[[[3-metil-4-(2,2,2-trifluoroetoksi)-2-piridil]metil]sulfinil]benzimidazol [103577-45-3]
C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S BM 369,36

Lansoprazol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S.

Pemerian Serbuk putih sampai putih kecokelatan.

Kelarutan Praktis tidak larut dalam air; mudah larut dalam dimetilformamida. Melebur pada suhu 160° disertai peruraian.

Baku Pembanding *Lansoprazol BPFI*; tidak boleh dikeringkan. Simpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya, dalam lemari pendingin. *Senyawa Sejenis A Lansoprazol*; *Senyawa Sejenis B Lansoprazol BPFI*.

Identifikasi

A. Spektrum serapan inframerah zat kering dan didispersikan dalam *kaliun bromida P* menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama dengan *Lansoprazol BPFI*.

B. Spektrum serapan ultraviolet larutan 10 µg per mL dalam *metanol P* menunjukkan serapan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada *Lansoprazol BPFI*.

Air <1031> *Metode Ia* Tidak lebih dari 0,1%, lakukan penetapan menggunakan 1,0 g zat dengan 50 mL campuran *piridin dehidrat-etilen glikol P* (9:1 hingga 8:2) sebagai pelarut.

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

Cemaran organik [Catatan Simpan dan suntikkan larutan *lansoprazol* pada suhu dibawah 5° menggunakan auto sampler yang telah didinginkan. *Larutan stabil selama 24 jam pada suhu penyimpanan 5°.*] Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan A Gunakan Air.

Larutan B Buat campuran asetonitril *P*-air-trietilamina *P* (160:40:1). Atur pH hingga 7,0 dengan penambahan asam fosfat *P*.

Pengencer Campuran *metanol P*-natrium hidroksida 0,1 N (1:3).

Larutan blangko Campuran *metanol P*-*Pengencer* (1:9).

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

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Lansoprazol BPFI* dan *Senyawa Sejenis A Lansoprazol BPFI*, larutkan dan encerkan dalam *metanol P* hingga kadar masing-masing lebih kurang 25 µg per mL. Pipet 1 mL larutan ini ke dalam labu tentukur 10-mL, encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Lansoprazol BPFI* dan *Senyawa Sejenis B Lansoprazol BPFI*, larutkan dan encerkan dalam *metanol P* hingga kadar masing-masing lebih kurang 25 µg per mL. Pipet 1 mL larutan ini ke dalam labu tentukur 100-mL, encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda.

Larutan Uji Timbang saksama sejumlah zat, larutkan dan encerkan dengan *metanol P* hingga kadar lebih kurang 2,5 mg per mL. Pipet 1 mL larutan ini ke dalam labu tentukur 10-mL dan encerkan dengan *Pengencer* sampai tanda.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 285 nm dan kolom 4,6 mm x 15 cm, berisi bahan pengisi *L1* dengan ukuran partikel 5 µm. Laju alir lebih kurang 0,8 mL per menit. Kromatograf diprogram sebagai berikut:

Waktu (Menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)
0	90	10
40	20	80
50	20	80
51	90	10
60	90	10

Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: resolusi, *R*, antara *lansoprazol* dan *senyawa sejenis A lansoprazol* tidak

