

**PROTOKOL TRANSFER METODE ANALISIS
CEMARAN ORGANIK
BAHAN BAKU ASAM VALPROAT
SECARA KG
ANALYSIS METHOD TRANSFER PROTOCOL
FOR ORGANIC IMPURITY
IN VALPROIC ACID
BY GC**

Halaman : 6 dari 11
Pages : 6 of 11
No. Dokumen : RD.02-PTB/102.00
Document No.
Tanggal Dokumen Disetujui :
Document Approval Date
Menggantikan No. : -
Supersedes Number

Initial Temperature (°C)	Temperature Increase (°/minute)	Final Temperature (°C)	Time Held at Final Temperature (minutes)
145	1	145	48
145	5	190	20

- 4.3.4.6. Gas pembawa : Helium
Carrier gas *Helium*
- 4.3.4.7. Laju alir : 150 mL/menit
Flow rate *150 mL/minute*
- 4.3.4.8. Volume penyuntikan : 0.5 µL
Injection volume *0.5 µL*
- 4.3.4.9. Split ratio : 100 : 1
Split ratio *100 : 1*
- 4.3.4.10. Waktu retensi : 1. Asam Butirat : 9.8 ± 2 menit
Retention time *Butyric Acid* *9.8 ± 2 minutes*
2. Asam Valerat : 12.7 ± 3 menit
Valeric Acid *12.7 ± 3 minutes*
3. Asam Valproat : 23.5 ± 5 menit
Valproic Acid *23.5 ± 5 minutes*
4. Senyawa Sejenis A Asam Valproat : 36.8 ± 7 menit
Valproic Acid Related Compound A *36.8 ± 7 minutes*
- 4.3.4.11. Waktu berakhir : 77 menit
End Time *77 minutes*

4.3.5. Pembuatan Larutan Induk Senyawa Sejenis A Asam Valproat (0.001 mL/mL)
Preparation of Stock Solution of Valproic Acid Related Compound A (0.001 mL/mL)

- 4.3.5.1. Pipet 0.01 mL Senyawa Sejenis A Asam Valproat RS, masukkan ke dalam labu ukur 10 mL.
Pipette 0.01 mL of Valproic Acid Related Compound A and place it in a 10 mL volumetric flask.
- 4.3.5.2. Tambahkan 5 mL Asam Valproat, vortex ± 3 menit.
Add 5 mL of Valproic Acid, vortex ± 3 minutes.
- 4.3.5.3. Tambahkan Asam Valproat sampai tanda batas, vortex sampai homogen.
Add Valproic Acid up to the mark, vortex until homogeneous.

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, C₂₄H₄₀O₄, dalam kapsul dengan rumus:

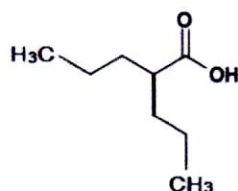
$$\left(\frac{r_U}{r_S} \right) \times \left(\frac{C_S}{C_U} \right) \times 100$$

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]
C₈H₁₆O₂

BM 144,21

Asam Valproat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%, C₈H₁₆O₂, 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 butirat 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	-



Last Updated On: June 7, 2026

USP Catalog

Catalog #	Status	Product Name	Product Type	Associated Drug Substance	Current Lot	Previous Lot (VUD)	CAS #	NDC #	Unit Price	Co. Of Origin	Material Origin	UN #	Net Weight	Unit Of Measure	Commodity Codes (HS Codes)*	Special Restriction	Pkg. Type	USMCA Eligible	KORUS Eligible	Base Control Drug	Base Control Drug %
		K (25 mg) (2-Ethyl-2-methylpentanoic acid)				2025)															
1708707	Active	Valproic Acid (500 mg)	Reference Standard	Valproic Acid	R172T0	R051T0 (30-NOV-2024)	99-66-1	N/A	\$291.00	TW	Chemical Synthesis		500	mg	2915900090		AMPUL E	No	No		
1708718	Active	Valproic Acid Related Compound B (50 mg) ((2RS)-2-(1-methylethyl)pentanoic acid)	Reference Standard	Valproic Acid	R12370	R033C0 (31-JUL-2021)	62391-99-5	N/A	\$975.00	IN	Chemical Synthesis		50	mg	2915900090		AMPUL E	No	No		
1708729	Active	Valproic Acid Related Compound A (0.25 mL) (2-allylpent-4-enoic acid)	Reference Standard	Valproic Acid	R089K0	H01276 (31-OCT-2019)	99-67-2	N/A	\$950.00	IN	Chemical Synthesis		0.25	mL	2916196000		AMPUL E	No	No		
1708730	Active	Valrubicin (100 mg)	Reference Standard	Valrubicin	R238C0	F01003 (30-NOV-2026)	56124-62-0	N/A	\$819.00	CN	Chemical Synthesis		100	mg	2941906000		VIAL	No	No		
1708751	Active	Valrubicin Resolution Mixture (25 mg) (valrubicin spiked with seven related substances)	Reference Standard	Valrubicin	F01131		N/A	N/A	\$1,181.00	IT	Fermentation -Chemical Synthesis		25	mg	3822190000		VIAL	No	No		
1708762	Active	Valsartan (350 mg)	Reference Standard	Valsartan	R23890	R14830 (31-AUG-2026)	137862-53-4	N/A	\$297.00	CN	Chemical Synthesis		350	mg	2933995300		VIAL	No	No		
1708773	Active	Valsartan Related Compound A (10 mg) (N-Valeryl-N-([2'-(1H-tetrazole-5-yl)biphenyl-4-yl)methyl]D-valine)	Reference Standard	Valsartan	R142P0	R02460 (30-JUN-2022)	137862-87-4	N/A	\$1,077.00	IN	Chemical Synthesis		10	mg	2933998350		VIAL	No	No		
1708784	Active	Valsartan Related Compound B (10 mg) (N-butryl-N-([2'-(1H-tetrazole-5-yl)biphenyl-4-yl)methyl]-L-valine)	Reference Standard	Valsartan	R099B0	I0L355 (30-NOV-2019)	952652-79-8	N/A	\$1,123.00	IN	Chemical Synthesis		10	mg	2933998350		VIAL	No	No		
1708795	Active	Valsartan Related Compound C (10 mg) (N-Valeryl-N-([2'-(1H-tetrazole-5-yl)biphenyl-4-yl)methyl]-L-valine benzyl ester)	Reference Standard	Valsartan	R153S0	J1M318 (31-JAN-2024)	137863-20-8	N/A	\$1,158.00	IN	Chemical Synthesis		10	mg	2933998350		VIAL	No	No		
1708810	Active	Valsartan Related Compound E (15 mg) (N-valeryl-N-([2'-(1H-tetrazole-5-yl)biphenyl-4-yl)methyl]-L-valine methyl ester)	Reference Standard	Valsartan	F008N0		137863-17-3	N/A	\$903.00	IN	Chemical Synthesis		15	mg	2933997500		VIAL	No	No		

Kebutuhan Senyawa Sejenis A Asam Valproat 2026-2027

Description	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	Grand Total
Asam Valproat	1	-	-	-	-	-	-	1

Kebutuhan Retest 2027 sebanyak 2 batch sehingga total batch 2026-2027 = **3 batch**

No	Nama Bahan Baku	Reagen	Proses	Kebutuhan (mL)	Total Batch	Total Kebutuhan
1	Asam Valproat	Valproic Acid Related Compound A ex USP CAS Number 99-67-2 Cat. No. 1708729	Cemaran Organik	0,12	3	0,36
Total (mL)						0,36
Worstcase (+30%)						0,468

Oleh karena itu, dibutuhkan Valproic Acid Related Compound A ex USP CAS Number 99-67-2 Cat. No. 1708729 sebanyak 2 botol @ 0,25 mL. Kebutuhan tersebut dapat berubah sewaktu-waktu jika ada perubahan kedatangan asam valproat.