

puncak senyawa sejenis D omeprazol dan omeprazol tidak kurang dari 3,0.

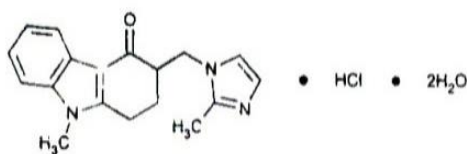
Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 40 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung persentase omeprazol, C₁₇H₁₉N₃O₃S, dalam serbuk tablet dengan rumus:

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

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

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya. Simpan pada suhu antara 15°-30°.

ONDANSETRON HIDROKLORIDA Ondansetron Hydrochloride



(±)-2,3-dihidro-9-metil-3-(2-metilimidazol-1-il) metilkarbazol-4(1H)-on monohidroklorida dihidrat
[103639-04-9]
C₁₈H₁₉N₃O.HCl.2H₂O BM 365,85

Ondansetron hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0% C₁₈H₁₉N₃O.HCl dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian Serbuk putih sampai hampir putih.

Kelarutan Agak sukar larut dalam air dan dalam etanol; larut dalam metanol; agak larut dalam isopropil alkohol dan dalam diklorometan; sukar larut dalam aseton, dalam kloroform, dan dalam etil asetat.

Baku pembanding **Ondansetron Hidroklorida BPFI**; merupakan bentuk dihidrat, tidak boleh dikeringkan, untuk penggunaan kuantitatif tetapkan kadar air secara titrimetri, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Senyawa Sejenis A Ondansetron BPFI. Campuran Resolusi Ondansetron BPFI. Senyawa Sejenis C Ondansetron BPFI. Senyawa Sejenis D Ondansetron BPFI.*

Identifikasi

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

B. Timbang 20 mg zat larutkan dalam 2 mL air, tambahkan 1 mL *asam nitrat 2M* dan saring. Filtrat menunjukkan reaksi *Klorida* cara A, B dan C seperti tertera pada *Uji Identifikasi Umum* <291>.

Air <1031> *Metode I* Antara 9,0% dan 10,5%.

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

Senyawa Sejenis D Ondansetron Tidak lebih dari 0,10%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Kalium fosfat monobasa 0,02M pH 5,4 Buat larutan *kalium fosfat monobasa 0,02 M*, atur pH hingga 5,4 dengan penambahan *natrium hidroksida 1 M*.

Fase gerak Buat campuran *Kalium fosfat monobasa 0,02 M-asetonitril P (80:20)*, saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut *Kesesuaian sistem* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis D Ondansetron BPFI*, larutkan dan encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,4 µg per mL.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis D Ondansetron BPFI*, dan *Senyawa Sejenis C Ondansetron BPFI*, larutkan dan encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan *Fase gerak* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 0,6 µg dan 1 µg per mL.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 50 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 328 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L10*. Laju alir lebih kurang 1,5 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif senyawa sejenis C ondansetron dan senyawa sejenis D ondansetron berturut-turut lebih kurang 0,8 dan 1,0; resolusi, *R*, antara puncak senyawa sejenis C ondansetron dan senyawa sejenis D ondansetron tidak kurang dari 1,5. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* dan rekam kromatogram, ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: efisiensi kolom tidak kurang dari 400 lempeng teoritis 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 senyawa sejenis D ondansetron dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right)\left(\frac{C}{W}\right) 10.000$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari Larutan uji dan Larutan baku; C adalah kadar Senyawa Sejenis D Ondansetron BPFI dalam mg per mL Larutan baku; W adalah bobot dalam mg zat Larutan uji.

Cemaran organik

Prosedur 1

Lakukan penetapan dengan cara Kromatografi lapis tipis seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Fase gerak Buat campuran kloroform P-etil asetat P-metanol P-amonium hidroksida P (90:50:40:1).

Larutan resolusi Timbang saksama sejumlah Campuran Resolusi Ondansetron BPFI, larutkan dan encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan metanol P hingga kadar lebih kurang 12,5 mg per mL.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Ondansetron Hidroklorida BPFI, larutkan dalam metanol P hingga kadar lebih kurang 0,25mg per mL. Encerkan larutan dengan metanol P dengan komposisi berikut:

Larutan baku	Pengenceran	Kadar (µg per mL)	Persentase (%) untuk pembandingan dengan Larutan uji
A	1 dalam 5	50	0,4
B	1 dalam 10	25	0,2
C	1 dalam 20	12,5	0,1

Larutan uji Timbang saksama sejumlah zat larutkan dalam metanol P hingga kadar lebih kurang 12,5 mg per mL.

Prosedur Totolkan secara terpisah masing-masing 20 µL Larutan uji, Larutan baku, dan Larutan resolusi pada lempeng kromatografi yang dilapisi dengan campuran silika gel P setebal 0,25 mm. Masukkan lempeng ke dalam bejana kromatograf yang telah dijenuhkan dengan Fase gerak. Biarkan Fase gerak merambat hingga tiga per empat tinggi lempeng. Angkat lempeng, tandai batas rambat dan biarkan kering. Amati bercak di bawah cahaya ultraviolet 254 nm: Ditemukan 3 bercak Larutan resolusi yang terpisah dengan sempurna. Bandingkan intensitas bercak sekunder dari kromatogram Larutan uji dengan Larutan baku: Bercak sekunder kromatogram Larutan uji dengan harga R_f yang sesuai dengan bercak sekunder paling atas dari Larutan resolusi, tidak lebih besar atau lebih intensif dari bercak utama Larutan baku A (0,4%) dan tidak satu pun bercak sekunder lain dari kromatogram Larutan uji lebih besar atau lebih

intensif dari bercak utama pada kromatogram Larutan baku B (0,2%).

Prosedur 2

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

Fase gerak, Larutan baku, Larutan uji, Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada Penetapan kadar.

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. Hitung persentase masing-masing cemaran dalam zat dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_S}\right)\left(\frac{1}{F}\right)\left(\frac{C}{W}\right) 50.000$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran dari Larutan uji; r_S adalah respons puncak ondansetron dari Larutan baku; F adalah faktor respons relatif cemaran seperti yang tertera dalam Tabel; C adalah kadar Ondansetron Hidroklorida BPFI dalam mg per mL Larutan baku; W adalah bobot dalam mg zat Larutan uji; Masing-masing cemaran dan total cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada Tabel.

Nama senyawa	Waktu Retensi Relatif	Faktor Respons Relatif	Batas (%)
Senyawa sejenis C Ondansetron	± 0,32	1,2	0,2
Senyawa sejenis D Ondansetron*	± 0,34	-	0,1
Imidazol	± 0,49	0,3	0,2
2- metilimidazol	± 0,54	0,4	0,2
Ondansetron	1,0	-	-
Senyawa sejenis A Ondansetron	± 1,10	0,8	0,2
Cemaran lain	-	1,0	0,1
Total	-	-	0,5

*dihitung dari uji batas Senyawa sejenis D Ondansetron

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

Natrium fosfat monobasa 0,02 M Buat larutan natrium fosfat monobasa 0,02 M. Atur pH larutan hingga 5,4 dengan penambahan natrium hidroksida 1 M.

Fase gerak Buat campuran Natrium fosfat monobasa 0,02 M-asetonitril P (50:50), saring dan awaudarakan. Jika perlu lakukan penyesuaian menurut Kesesuaian sistem seperti tertera pada Kromatografi <931>.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah Ondansetron Hidroklorida BPFI, larutkan dan encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap

dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 90 µg per mL.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah **Ondansetron Hidroklorida BPFI** dan *Senyawa Sejenis A Ondansetron BPFI*, larutkan, encerkan secara kuantitatif, dan jika perlu bertahap dengan *Fase gerak* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 90 µg dan 20 µg per mL.

Larutan uji Timbang saksama lebih kurang 45 mg zat, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Pipet 5 mL larutan ke dalam labu tentukur 50-mL larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 216 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi *L10*. Laju alir lebih kurang 1,5 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan kesesuaian sistem* dan rekam kromatogram, ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: waktu retensi relatif ondansetron dan senyawa sejenis A ondansetron berturut-turut adalah lebih kurang 1,0 dan 1,1; resolusi, *R*, antara puncak senyawa sejenis A ondansetron dan ondansetron tidak kurang dari 1,5. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku* dan rekam kromatogram, ukur respons puncak seperti tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan tidak lebih dari 2,0 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 jumlah dalam mg, ondansetron, $C_{18}H_{19}N_3O.HCl$, dalam zat yang digunakan dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) 500C$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; *C* adalah kadar **Ondansetron Hidroklorida BPFI** dalam mg per mL *Larutan baku*.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. Simpan pada suhu 25°, masih diperbolehkan antara 15° dan 30°.

INJEKSI ONDANSETRON

Ondansetron Injection

Injeksi ondansetron adalah larutan steril ondansetron hidroklorida atau ondansetron dalam *Air untuk Injeksi* yang dibuat dengan penambahan asam hidroklorida. Dapat mengandung dapar dan/atau zat pengatur tonisitas yang sesuai. Mengandung ondansetron hidroklorida setara dengan ondansetron, $C_{18}H_{19}N_3O$,

tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Baku pembanding **Ondansetron Hidroklorida BPFI**; merupakan bentuk dehidrat, tidak boleh dikeringkan, untuk penggunaan kuantitatif tetapkan kadar air secara titrimetri, simpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung cahaya. *Senyawa Sejenis A Ondansetron BPFI. Campuran Resolusi Ondansetron BPFI. Senyawa Sejenis C Ondansetron. Senyawa Sejenis D Ondansetron BPFI. Endotoksin BPFI*; [Catatan Bersifat pirogenik. Penanganan vial dan isi harus hati-hati untuk menghindari kontaminasi]. Rekonstitusi seluruh isi, simpan larutan dalam lemari pendingin dan gunakan dalam waktu 14 hari. Simpan vial yang belum dibuka dalam lemari pembeku.

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

Endotoksin bakteri <201> tidak lebih dari 9,9 unit Endotoksin FI per mg Ondansetron hidroklorida.

pH <1071> Antara 3,3 dan 4,0.

Bahan partikulat <751> Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi volume kecil*.

Syarat lain Memenuhi syarat seperti tertera pada *Injeksi*.

Senyawa Sejenis D Ondansetron Tidak lebih dari 0,12%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Fase gerak, Larutan baku, Larutan kesesuaian sistem dan Sistem kromatografi Lakukan seperti tertera pada *Senyawa sejenis D Ondansetron* dalam *Ondansetron Hidroklorida*.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume injeksi setara dengan lebih kurang 10 mg ondansetron, masukkan ke dalam labu tentukur 25-mL dan encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

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 senyawa sejenis D ondansetron dalam injeksi dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \left(\frac{C_S}{C_A}\right) \left(\frac{2,5}{V}\right)$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar senyawa sejenis D ondansetron dalam µg per mL *Larutan baku*; C_A adalah kadar ondansetron dalam mg per mL injeksi, seperti yang diperoleh pada *Penetapan*