

Waktu (menit)	Larutan A (%)	Larutan B (%)
8	80	20
25	35	65
27	30	70
33	30	70
35	95	5
40	95	5

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 1,0 %.

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** ondansetron, C₁₈H₁₉N₃O, dalam injeksi dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \times \left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times \left(\frac{M_{r1}}{M_{r2}}\right) \times 100$$

r_U dan *r_S* berturut-turut adalah respons puncak **ondansetron** dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; *C_S* adalah kadar **Ondansetron Hidroklorida BPHI** dalam mg per mL *Larutan baku*; *C_U* adalah kadar ondansetron dalam mg per mL *Larutan uji*; *M_{r1}* adalah bobot molekul ondansetron, 293,37; *M_{r2}* adalah bobot molekul ondansetron hidroklorida anhidrat, 329,83.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah dosis tunggal atau ganda, sebaiknya dari kaca Tipe I, pada suhu antara 2° dan 30°, terlindung cahaya.

LARUTAN ORAL ONDANSETRON

Ondansetron Oral Solution

Larutan Oral Ondansetron adalah larutan ondansetron hidroklorida dalam pembawa yang sesuai. Mengandung Ondansetron, C₁₈H₁₉N₃O, tidak kurang dari 95,0 % dan tidak lebih dari 105,0 % dari jumlah yang tertera pada etiket.

Perubahan

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

Identifikasi

A. Lakukan penetapan seperti tertera pada *Identifikasi secara Kromatografi Lapis Tipis* <281>.

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

Larutan baku Timbang sejumlah Ondansetron Hidroklorida BPFI, larutkan dan encerkan dengan metanol P hingga kadar lebih kurang 0,25 mg per mL.

Larutan uji Encerkan sejumlah larutan oral dengan campuran metanol P-air (50:50) hingga kadar ondansetron lebih kurang 0,2 mg per mL.

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

Perubahan

Perhitungan mikroba <52> dan **Uji mikroba spesifik** <53> Angka Lempeng Total tidak lebih dari 10^2 koloni per g, mengandung *Enterobacteriaceae* tidak lebih dari 10 koloni per g, dan Angka kapang dan khamir tidak lebih dari 50 koloni per g. Uji terhadap *Escherichia coli* memberikan hasil negatif.

Volume terpindahkan <1261> Memenuhi syarat.

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

Senyawa sejenis D Ondansetron Tidak lebih dari 0,1%. Lakukan penetapan dengan cara *Kromatografi cair kinerja tinggi* seperti tertera pada *Kromatografi* <931>.

Larutan kalium fosfat monobasa Buat larutan kalium fosfat monobasa 0,02 N, atur pH hingga 5,4 dengan penambahan natrium hidroksida 1 N.

Fase gerak Buat campuran *Larutan kalium fosfat monobasa-asetonitril* P (80:20), saring dan awaudarkan.

Larutan kesesuaian sistem Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis D Ondansetron BPII* dan *Senyawa Sejenis C Ondansetron BPII*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 0,5 µg per mL dan 2 µg per mL.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Senyawa Sejenis D Ondansetron BPII*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 0,5 µg per mL.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume larutan oral, encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar ondansetron lebih kurang 0,8 mg per mL.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 328 nm dan kolom 4,6 mm × 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*: resolusi, *R*, antara puncak senyawa sejenis D ondansetron dan senyawa sejenis C ondansetron tidak kurang dari 2,0; faktor ikutan untuk senyawa sejenis D ondansetron tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 4,0%.

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 larutan oral dengan rumus:

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

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak senyawa sejenis D ondansetron dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C_S adalah kadar *Senyawa Sejenis D Ondansetron BPII* dalam µg per mL *Larutan baku*; C_A adalah kadar ondansetron dalam µg per mL larutan oral yang diperoleh pada *Penetapan kadar*; *D* adalah faktor pengenceran larutan oral dalam *Larutan uji*.

Perubahan

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

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

Fase gerak Buat campuran *Larutan kalium fosfat monobasa-asetonitril P* (80:20), saring dan awaudarakan.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Ondansetron Hidroklorida BPFI*, larutkan dan encerkan 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 dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar berturut-turut lebih kurang 90 µg dan 20 µg per mL.

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume larutan oral setara lebih kurang 45 mg ondansetron hidroklorida, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda. Pipet 5 mL larutan, masukkan ke dalam labu tentukur 50-mL, 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*: 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%. [Catatan Waktu retensi relatif ondansetron dan senyawa sejenis A ondansetron berturut-turut adalah lebih kurang 1,0 dan 1,1]

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 µL) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur semua respons puncak. Hitung **persentase** masing-masing cemaran organik dalam larutan oral dengan rumus:

$$\left(\frac{r_i}{r_s}\right) \times \left(\frac{C_s}{C_A}\right) \times \left(\frac{1}{V}\right) \times \left(\frac{1}{F}\right) \times \frac{293,36}{329,83} \times 10.000$$

r_i adalah respons puncak masing-masing cemaran organik dari *Larutan uji* dan r_s adalah respons puncak ondansetron dari *Larutan baku*; C_s adalah kadar *Ondansetron Hidroklorida BPFI* bentuk anhidrat dalam mg per mL *Larutan baku*; C_A adalah kadar ondansetron dalam mg per mL larutan oral; F adalah faktor respons relatif cemaran organik seperti yang tertera pada *Tabel*; V adalah volume dalam mL larutan oral yang digunakan; 293,36 dan 329,83 berturut-turut adalah bobot molekul ondansetron dan ondansetron hidroklorida anhidrat.

Masing-masing cemaran dan total cemaran tidak lebih dari batas yang tertera pada *Tabel* berikut:

Nama	Waktu retensi relatif	Faktor respons relatif (F)	Batas (%)
Senyawa sejenis D Ondansetron*	0,34	-	0,1
Imidazol	0,40	0,46	0,2
2-Metil imidazol	0,53	0,54	0,2
Des-C-metil ondansetron hidroklorida	0,62	0,76	0,2
N-desmetil ondansetron maleat	0,83	0,73	0,2
Senyawa sejenis A Ondansetron	1,2	0,81	0,2
Cemaran lain	-	1,0	0,2
Total (termasuk Senyawa sejenis D Ondansetron)	-	-	0,5

*ditetapkan dari batas senyawa sejenis D ondansetron

Perubahan

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

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

Fase gerak Buat campuran *Larutan kalium fosfat monobasa-asetonitril P* (80:20), saring dan awaudarakan.

Larutan baku Timbang saksama sejumlah *Ondansetron Hidroklorida BPF*, larutkan dan encerkan dengan *Fase gerak* hingga kadar lebih kurang 90 µg per mL.

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

Larutan uji Ukur saksama sejumlah volume larutan oral setara dengan lebih kurang 9 mg ondansetron, masukkan ke dalam labu tentukur 100-mL. Encerkan dengan *Fase gerak* sampai tanda.

Sistem kromatografi Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 216 nm dan kolom 4,6 mm × 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 yang tertera pada *Prosedur*: resolusi, R , antara senyawa sejenis A ondasteron dan ondasteron tidak kurang dari 1,5. Lakukan kromatografi terhadap *Larutan baku*, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti yang tertera pada *Prosedur*: faktor ikutan tidak lebih dari 2,0 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 2,0%. [Catatan Waktu retensi relatif senyawa sejenis A ondasteron dan ondasteron berturut-turut lebih kurang 1,1 dan 1,0.]

Prosedur Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 10 μ L) *Larutan baku* dan *Larutan uji* ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama. Hitung jumlah dalam mg ondasetron, $C_{18}H_{19}N_3O$, dalam tiap mL larutan oral dengan rumus:

$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \times \left(\frac{C}{V}\right) \times \frac{293,36}{329,83} \times 100$$

r_U dan r_S berturut-turut adalah respons puncak dari *Larutan uji* dan *Larutan baku*; C adalah kadar Ondasetron Hidroklorida BPFI bentuk anhidrat dalam mg per mL *Larutan baku*; V adalah volume dalam mL larutan oral yang digunakan; 293,36 dan 329,83 berturut-turut adalah bobot molekul ondasetron dan ondasetron hidroklorida anhidrat.

Wadah dan penyimpanan Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.