

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:

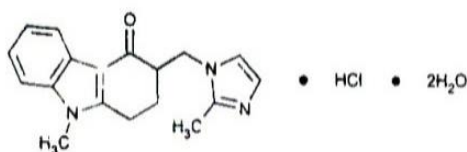
$$\left(\frac{r_U}{r_S}\right) \times \left(\frac{C_S}{C_U}\right) \times 100$$

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 20µg 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*